

**日本における新医薬品の承認審査期間  
- 2003 年承認取得品目に関する調査 -**

小野 俊介  
( 金沢大学薬学部 助教授 )

安積 織衛  
( 医薬産業政策研究所 主任研究員 )

医薬産業政策研究所  
リサーチペーパー・シリーズ

No.24  
( 2004 年 11 月 )

本リサーチペーパーは研究上の討論のために配布するものであり、著者の承諾なしに引用、複写することを禁ずる。

本リサーチペーパーに記された意見や考えは著者の個人的なものであり、日本製薬工業協会及び医薬産業政策研究所の公式な見解ではない。

内容照会先：

安積織衛

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町 3-4-1 トリイ日本橋ビル 5F

TEL : 03-5200-2681 FAX : 03-5200-2684

E-mail : asaka-opir@jpma.or.jp

URL : <http://www.jpma.or.jp/opir/>

## 【目次】

第1章 はじめに.....	(安積織衛) 1
第2章 調査の概要.....	(小野俊介) 2
2.1 調査の方法.....	2
2.1.1 調査対象品目.....	2
2.1.2 調査依頼企業.....	2
2.1.3 調査項目.....	2
2.1.4 回答の回収状況.....	4
2.2 集計結果の提示の方針及び方法.....	6
2.2.1 基本方針.....	6
2.2.2 方法.....	6
2.2.2.1 具体的な集計方法.....	6
2.2.2.2 統計解析.....	7
2.2.2.3 申請年ごとの解析と承認年ごとの解析の比較.....	7
2.2.2.4 箱ひげ図 (box-whisker plot) について.....	8
第3章 承認審査の全期間に関する集計.....	(小野俊介) 10
3.1 審査時間とその時期的な変化.....	10
3.2 申請の属性別に見た審査時間とその時期的な変化.....	15
3.2.1 申請企業の属性と審査時間.....	15
3.2.1.1 国内企業と外資系企業.....	16
3.2.1.2 企業の規模.....	16
3.2.1.3 企業における申請資料の作成様態.....	16
3.2.1.4 薬事部門の所在地 (大阪か東京か).....	16
3.2.1.5 開発・申請期間中の M&A の有無.....	16
3.2.1.6 過去の同領域における開発経験.....	17
3.2.1.7 過去の新医薬品の申請経験数.....	17
3.2.1.8 調査対象品目と同時期の新医薬品の申請.....	17
3.2.2 申請内容の属性と審査時間.....	17
3.2.2.1 申請区分.....	19
3.2.2.2 自社開発品か導入品か.....	20
3.2.2.3 薬効分類.....	20
3.2.2.4 バイオ医薬品.....	21
3.2.2.5 優先審査.....	21
3.2.2.6 学会・患者の要望書の有無.....	22
3.2.2.7 承認条件.....	23

3.2.2.8 既承認の同種同効薬の有無	23
3.2.2.9 薬価算定上の扱い	23
3.2.2.10 臨床試験の資料数	24
3.2.3 臨床試験の結果と審査時間	24
3.2.3.1 用量反応試験	25
3.2.3.2 有効性の証拠の強さ	25
3.2.3.3 安全性プロファイル	25
3.2.4 海外臨床試験成績の利用と審査時間	26
3.2.4.1 海外臨床試験成績の申請資料における位置づけ	26
3.2.4.2 ブリッジング戦略による申請	26
3.2.5 医薬品機構の治験相談と審査時間	28
<b>第4章 承認審査の各段階に関する集計</b> (小野俊介)	30
4.1 申請から承認審査の各段階に至るまでの時間(全体像)	30
4.2 機構書面調査	36
4.3 GCP 調査	37
4.4 ヒアリング(面談)	38
4.5 調査会	41
4.6 審査報告(1)	45
4.7 専門協議(1)	45
4.8 面接審査会及び専門協議(2)	46
4.9 審査報告(2) 審査報告	47
4.10 特別部会	47
4.11 常任部会・薬事分科会	48
4.12 薬価基準収載	49
4.13 審査の各段階に要した時間(全審査時間の内訳)	49
<b>第5章 非承認品目の審査の経過</b> (小野俊介)	51
<b>第6章 申請者側の持ち時間と審査当局側持ち時間の推移</b> (小野俊介)	53
6.1 日本における申請者側持ち時間と審査当局持ち時間	53
6.2 米国(FDA)との比較	60
6.3 欧州(EMA)との比較	62
<b>第7章 本邦での臨床開発期間に関する集計結果</b> (小野俊介)	63
<b>第8章 提言</b> (安積織衛)	67
<b>【参考文献】</b>	73

## 第1章 はじめに

本邦の新薬の承認審査システムは、近年、その充実・改善を図るべく、審査体制の再編を経て大きな変化を遂げてきた。2004年4月に設立された独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「総合機構」とする。）は、より有効でより安全な医薬品をより早く国民に提供するため、新薬の申請から承認までの審査事務処理期間の短縮化を目指すとしており、具体的な数値目標も掲げられている。[1]

昨年、医薬産業政策研究所が1996年から2002年に承認を取得した新医薬品を対象に実施した調査では、審査期間は年々短縮傾向にあることが客観的に明らかとなったが[2]、その後の状況はどのようになっているのであろうか。今回、2003年に承認を取得した品目について同様の調査を行い、審査期間等の詳細についての把握を試みた。従来よりも明確な設定となった総合機構における審査処理期間の目標値に対して[1]、2003年時点でどの程度の performance を示していたのか興味を持たれるところである。

世界的には、有用な新薬の迅速で着実な提供という観点から、審査期間の短縮のみならず、審査期間を含めた開発期間全体の短縮が目指されている。2004年3月に公表された米国食品医薬品局（US Food and Drug Administration、以下「FDA」とする。）のレポート「INNOVATION OR STAGNATION」においては[3]、開発中止品目も含めた全ての開発品目の情報を中立的に得られるというFDAの独特の立場を最大限活用し、産業界やアカデミア等と密に連携し、FDAが多面的に研究開発期間短縮とコスト削減に取り組んでいることが述べられている。また、欧州医薬品審査庁（European Agency for the Evaluation of Medicinal Products、以下「EMA」とする。）とFDAとの間で一層緊密な相互協力が図られており、2003年9月に発行されたEMAのPublic statementによれば[4]、scientific advice、希少疾病用品目指定、査察、承認、市販後調査等、様々な情報を両者で共有することで合意している。この合意により、両当局間のコミュニケーションが強化され、開発期間短縮等にもつながると考えられている。

日本においても、総合機構において、治験相談と審査の一体的実施体制の構築、優先的治験相談の導入などが行われ、開発期間の短縮が目指されている。そのような背景を踏まえ、今回の調査では、審査期間に加え、一部、開発期間についての分析も試みた。

## 第 2 章 調査の概要

### 2.1 調査の方法

#### 2.1.1 調査対象品目

本調査の調査対象品目は、2003 年（暦年。以下同じ。）に承認された新医薬品、及び同時期に承認申請を取り下げたと推測された品目とした。（なお、本調査における調査単位は個々の申請である。成分ごとの個々の申請（通常、複数の品目を含む。）を一つのサンプルと数えた。本報告書では、一般的に慣れ親しんだ表現を使う意味で、個々の申請に対応する表現として「品目」を用いた。）

2003 年に承認された新医薬品（新有効成分含有医薬品、新医療用配合剤、新投与経路医薬品、新効能医薬品、新剤型医薬品、新用量医薬品）については、薬務公報及び総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ [5] の「新薬の承認に関する情報」を参考に調査対象品目リストを作成した。調査対象品目は 29 品目となった。

承認申請を取り下げたと推測された品目については、2000 年以降に「申請後中断又は中止」になったと推測された医薬品を調査対象とし、各企業のホームページ等に掲載されている情報や明日の新薬 [6] を参考に調査対象品目候補をリストアップし、昨年調査済みの品目を除外し、さらに申請内容を精査の上で、最終的に 30 品目を追加の調査対象品目とした。

#### 2.1.2 調査依頼企業

2.1.1 の調査対象品目の申請を行った企業及び申請を行ったと推察された企業計 34 社に 2.1.3 の調査項目を含む調査票を 2004 年 5 月送付し、回答作成を依頼した。

2004 年 6 月から、提出された回答を順次データ入力した。回答内容の不明確な点等については個々に確認を行い、最終的に 2004 年 7 月までに 31 社からの回答を受け、データを固定した。

#### 2.1.3 調査項目

各品目ごとに次の調査項目（表 2.1.3）に係る情報を収集した。さらに、調査対象品目を有する企業から承認審査体制に係る全般的な意見・コメントを別途収集した（第 8 章参照）。

表 2.1.3 調査項目一覧

調査項目の属性	調査項目名
<b>a. 申請企業の属性</b>	
申請企業の属性	a1 企業名
申請企業の属性	a2 開発期間中の M&A の有無
申請企業の属性	a3 申請資料の作成
申請企業の属性	a4 薬事担当部門の所在地
申請企業の属性	a5 薬事担当者の人数
申請企業の属性	a6 過去の同領域での開発経験
申請企業の属性	a7 過去の申請経験
申請企業の属性	a8 同時期の申請数
<b>b. 申請内容の属性</b>	
品目の概要	b1 品目名
品目の概要	b2 成分名
品目の概要	b3 申請区分
品目の概要	b4 自社開発品か他社からの導入品か
品目の概要	b5 薬効分類番号
品目の概要	b6 バイオ医薬品かどうか
品目の概要	b7 申請時点での海外の開発・申請状況
品目の概要	b8 優先審査の指定の有無
品目の概要	b9 学会・患者団体の要望書の有無
品目の概要	b10 承認条件の有無
品目の概要	b11 既承認同種同効薬の有無
品目の概要	b12 既承認同種同効薬の数
品目の概要	b13 薬価算定上の扱い（有用性）
品目の概要	b14 薬価算定上の扱い（市場性）
品目の概要	b15 薬価算定上の扱い（外国薬価）
臨床試験の情報	b16 臨床（ト項）の資料数
臨床試験の情報	b17 用量反応試験の結果
臨床試験の情報	b18 有効性の証拠の強さ
臨床試験の情報	b19 安全性プロファイル
海外データ使用の有無	b20 海外 P2/P3 試験の申請への使用の有無
海外データ使用の有無	b21 E5GL に基づく海外データの使用の有無
<b>c. 申請に関する情報</b>	
臨床開発の進行状況等	c1 初回治験届提出日
臨床開発の進行状況等	c2 初回治験届に対する対応
申請前の機構相談	c3 初回相談（品質）
申請前の機構相談	c4 初回相談（安全性）
申請前の機構相談	c5 初回相談（治験）
申請前の機構相談	c6 第 2 相終了後相談
申請前の機構相談	c7 申請前相談
申請前の機構相談	c8 個別相談
申請前の機構相談	c9 事前面談
審査の経緯	c10 申請
審査の経緯	c11 機構適合性書面調査
適合性調査の結果	c12 機構適合性書面調査の結果

調査項目の属性	調査項目名
審査の経緯	c13 GLP 実地調査
適合性調査の結果	c14 GLP 実地調査の結果
審査の経緯	c15 GCP 実地調査
審査の経緯	c16 海外 GCP 調査
適合性調査の結果	c17 GCP 実地調査の結果
審査の経緯	c18 いわゆる「生データチェック」
審査の経緯	c19 審査センターによるヒアリング・面談 調査会時代の品目では事務局によるいわゆる 「概要ヒアリング」
審査の経緯	c20 調査会
審査の経緯	c21 審査報告(1)
審査の経緯	c22 専門協議(1)
審査の経緯	c23 面接審査会+専門協議(2)
審査の経緯	c24 審査報告(2)
審査の経緯	c25 審査報告書
審査の経緯	c26 特別部会
審査の経緯	c27 分科会(常任部会)
審査の経緯	c28 承認日
審査の経緯	c29 薬価基準収載日
承認困難な場合の対応	c30 承認が困難とする旨の伝達が行われた日
承認困難な場合の対応	c31 追加臨床試験の実施の指示あるいは示唆
承認困難な場合の対応	c32 指示(示唆)された追加試験の実施
承認困難な場合の対応	c33 承認申請取下げに関する意思表示を行った日
タイムクロック	c34 申請者総持ち時間
特殊事情	c35 申請を巡る特殊な事情

#### 2.1.4 回答の回収状況

調査対象品目とされた承認品目及び非承認品目計 59 品目のうち、少なくとも申請日のデータを申請企業から得ることができた品目は 55 品目(93%)であった。このうち、承認品目については 29 品目中 29 品目(100%)、非承認品目については調査対象品目とした 30 品目中 26 品目(87%)の回答が得られた。

表 2.1.4.1 に申請区分ごとの回答状況、表 2.1.4.2 に申請年ごとの回答状況、表 2.1.4.3 に薬効分類ごとの回答状況を、前回(2003年)の調査と合わせた形で示した。

表 2.1.4.1 申請区分ごとにみた回答状況

申請区分	回答数	(%)	2003年承認品目
1.新有効成分	249	59.0	15
2.新配合剤	8	1.9	0
3.新投与経路	44	10.4	1
4.新効能	98	23.2	8
5.新剤型	15	3.6	0
6.新用量	8	1.9	5
合計	422	100.0	29

表 2.1.4.2 申請年ごとにみた回答状況

申請年	回答数	(%)	2003年承認品目
1989 以前	6	1.4	0
1990	6	1.4	0
1991	8	1.9	0
1992	21	5.0	0
1993	38	9.0	0
1994	43	10.2	0
1995	43	10.2	1
1996	53	12.6	0
1997	43	10.2	1
1998	28	6.6	0
1999	50	11.8	2
2000	35	8.3	0
2001	36	8.5	15
2002	9	2.1	7
2003	3	0.7	3
合計	422	100.0	29

表 2.1.4.3 薬効分類ごとにみた回答状況

薬効分類	回答数	(%)	2003年承認品目
1.中枢神経系用薬(2.を除く)	29	6.9	2
2.解熱鎮痛消炎薬	4	0.9	0
3.末梢神経系用薬(鎮痙剤を含む)	8	1.9	0
4.眼科・耳鼻科用薬	19	4.5	2
5.抗アレルギー用薬	18	4.3	0
6.循環器官用薬	56	13.3	6
7.呼吸器官用薬	8	1.9	0
8.消化器官用薬(9.を除く)	17	4.9	0
9.消化性潰瘍薬	13	3.0	1
10.ホルモン剤	18	4.3	2
11.泌尿生殖器官用薬	8	1.9	0
12.外皮用薬	15	3.6	1
13.ビタミン・血液・体液用薬等代謝性医薬品	67	15.9	5
14.抗悪性腫瘍薬	31	7.3	4
15.放射性医薬品	1	0.2	0
16.抗生物質	22	5.2	2
17.化学療法剤(16.を除く)	35	8.3	2
18.生物学的製剤	29	6.9	1
19.駆虫薬	2	0.5	0
20.X線造影剤・その他の診断薬	14	3.3	0
21.その他	8	1.9	1
合計	422	100.0	29

## 2.2 集計結果の提示の方針及び方法

### 2.2.1 基本方針

本調査の主たる目的は、本邦の承認審査の最近の状況を包括的に整理し、事実として記述することにある。集計及び結果の提示にあたっては、かかる目的が達成されるよう、詳細すぎるデータの提示やモデルに基づく解析等を行わなかった。

本報告書では、承認審査に要した全体の時間（申請日から承認日までの時間の長さ）、審査の各段階に到達した時間（申請日から各段階までの長さ）、審査の各段階に要した時間（各段階から次の段階までの長さ）そのものを集計結果として示した。このような単純な結果の提示法により、例えば、海外との直接的な審査時間の比較だけでなく、他の目的のための二次的なデータの加工もある程度までは可能となると考えた。

本研究における興味は、算出された承認審査の時間データが時期によりどのように変化したかを調べる点にある。今回の調査結果を昨年の調査結果に追加することにより、2003年時点での実績の評価が可能となっただけでなく、それ以前の時期の承認申請データについても一部欠落していたデータが補完され、データの正確さが増したと考えられる。

審査時間は、FDAの公表方法にならって、原則として中央値 median で提示した。これは、さまざまな集計結果のばらつきが正規分布（あるいはそれに近い分布）からはかけ離れたものであることが多いことが経験上わかっていること、外れ値 outliers が存在すること等の理由によった。調査会の開催回数等、中央値のみでの記述が困難な結果は中央値と平均値を併記した。なお、観察例数が十分とは言えず、結果を中央値で提示することが適当とは言い難い属性等も一部にあったが、そのような属性等についても、そもそも結果を提示しないやり方、又は結果を範囲で示す方法等との調査の趣旨を踏まえた比較衡量の上、中央値で結果を提示することとした。当然ながら、例数が少ない属性等のデータの取扱い・解釈には十分な注意が必要である。

本調査の結果提示はあくまで記述的 descriptive なものである。因果関係の説明・立証を目的とする説明的 explanatory なものではないことに注意すべきである。

### 2.2.2 方法

#### 2.2.2.1 具体的な集計方法

全審査時間の時期的な変化を観察するため、申請年ごと及び承認年ごとに品目のコホート（cohort。観察・追跡される集団）を作成し（2.2.2.3 参照）、各申請年及び承認年コホートごとの申請日から承認日までの時間等（2.2.1 参照）を算出した。承認審査の各段階に要した時間等についても、企業から回答が得られた範囲で計算を行った。集計・結果の計算には Microsoft Excel (Microsoft) 及び STATA (STATA corporation) を用いた。

各品目・申請・申請企業の属性ごとに審査時間がどの程度異なるかを比較観察するため、分割表を作成した。各属性の層ごとに審査時間が異なると判断された場合には、その理由を探索するため、特定のカテゴリー（目的により異なるが、主として優先審査と通常審査）に予め分割した上で、審査時間等を算出する等の作業も必要に応じて行った。

#### 2.2.2.2 統計解析

結果の解釈の参考とするため、ノンパラメトリックな統計解析を行った。得られたデータの分布の偏り等を考慮してパラメトリックな手法は避け、母集団の分布の仮定を置かない方法を用いた。2群の分布の比較には Wilcoxon rank-sum test、複数の群の分布の比較には Kruskal Wallis test を適用した。2群間の相関性を検討する際には Spearman の順位相関係数を用いた。

本調査における統計解析は参考として行うものであり、因果関係の立証目的や明確な判断基準として解析結果を使用するものではない。

#### 2.2.2.3 申請年ごとの解析と承認年ごとの解析の比較

審査時間の提示の方法には、申請年ごとのコホート（いわゆる submission cohort）の結果を集計する方法と、承認年ごとのコホート（いわゆる approval cohort）の結果を集計する2つのやり方があり、それぞれ特徴がある（表 2.2.2.3）[7] 本報告書では、両集計方法に伴う以下の特徴を考慮し、適宜使い分けて結果を提示した。

申請年ごとに集計を行うと、ある申請年のコホートの結果は当該申請年以降の数年間の承認審査の状況を反映する。審査体制の変化がある年に起こった場合、その年以降の申請年コホートは確実に変化後の審査体制下で審査されていることになる。つまり、審査期間に変化（短縮または延長）があった場合には体制変化による影響が鋭敏に現れると考えられる。しかし、調査時点でまだ承認審査が続いている品目が調査対象品目から漏れていることに伴うバイアスが存在し、申請年の新しい申請（例えば 2003 年の申請）については、当該年に申請された全品目の集団よりも低い値が得られることに注意が必要である。

承認年ごとに集計した場合は、当該承認年以前の数年間の承認審査の状況を反映した実績が示される。この場合、ある承認年のコホートに属する個々の品目がどのような審査体制下で審査を受けたかが曖昧であるという難点があり、また、審査体制の変化による審査時間への影響の現れ方が（変化が起こりつつある現場での実感よりもおそらく）遅いという可能性がある。しかし、承認年でコホートを作成するという限りにおいて、申請年ごとの集計に見られる上述のバイアスは存在しない。FDA は承認年コホートの集計結果を年次報告 annual report で毎年公開している。[8] 本報告書では、FDA の集計法に合わせて承認年ごとにみた場合の日米の審査時間の比較を第 6 章で行った。

表 2.2.2.3 承認年ごとに集計した場合と申請年ごとに集計した場合の審査時間の解釈と特徴

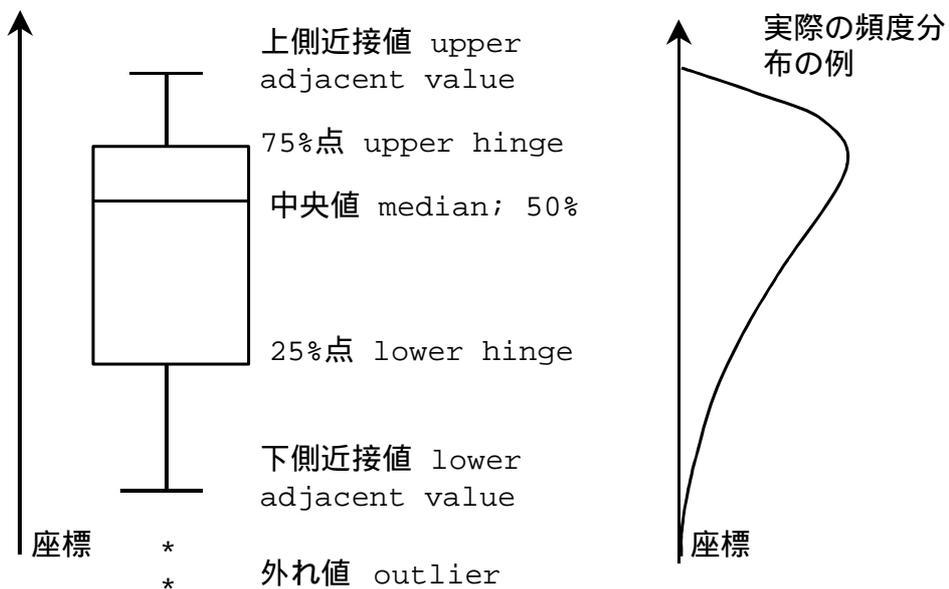
承認年ごと	(いわゆる approval cohort による集計; FDA の結果の提示の仕方)
解釈	<ul style="list-style-type: none"> <li>定義: その年に承認した品目の処理に要した時間</li> <li>過去(その年の数年前から直前)の審査・事務処理の結果を反映。</li> </ul>
特徴	<ul style="list-style-type: none"> <li>その時期(年)の新薬の承認数のトレンドにより大きく影響を受ける(例: ある年に新薬が多数承認されると、中央値は小さくなる。逆に承認数が少ない場合は、過去の品目に引っ張られて中央値は大きくなる)。</li> <li>審査が早くなったことにより、短期的には時間が延びることも(古い申請品目がより効率的に処理されるため)。</li> </ul>
申請年ごと	(いわゆる submission cohort による集計)
解釈	<ul style="list-style-type: none"> <li>定義: その年に申請された品目の処理に要した時間</li> <li>その年以降(その年から数年間)の審査・事務処理の結果を反映。</li> </ul>
特徴	<ul style="list-style-type: none"> <li>ある時点以降の品目をコホートに含むため、審査体制の変化等に鋭敏に対応して変化。</li> <li>特に調査実施時点に近い最近数年間のデータについては、コホートから審査中の品目が漏れることに伴う下方のバイアス(審査時間が見かけ上短くなる)が存在するので注意が必要。</li> </ul>

#### 2.2.2.4 箱ひげ図(box-whisker plot)について

調査結果の多くは、いわゆる箱ひげ図(box-whisker plot)で提示した。平均と標準偏差により結果を提示するよりも、実際の分布の状況、特に分布の歪みがはっきりと示されるためである。箱ひげ図を使用すると、データの要約に視覚表示が加わることにより、分布の特性を容易に把握できる。中央の箱型図の下端・中央・上端の水平線は、それぞれ第一四分位点(25 percentile)、中央値、第三四分位点(75 percentile)を表す。箱の両端から、箱の高さ(第一四分位点と第三四分位点間の距離)の1.5倍以内で最も中央値から離れた点(近接値, adjacent value)まで直線(ひげ)を引く。ある程度対称のデータセットでは、近接値は観察値のおおよそ99%を含む。この範囲外にあるすべての値は点により表示され、外れ値 outliers とみなされる。

図 2.2.2.4 に仮想的な頻度分布の例に対応する箱ひげ図を示した。箱の中央の水平線で中央値を読み取ることができ、箱の高さでばらつきの具合が読み取れる。つまり、箱の範囲には実際の分布の中央部の50%が含まれ、中央値の線から箱の両端までの範囲にそれぞれ25%ずつ含まれるとわかる。図 2.2.2.4 では中央値が相対的に75%点の側に近いので、観察値は箱の上側により集中して分布していると言える。

図 2.2.2.4 箱ひげ図 (box-whisker plot)



### 第3章 承認審査の全期間に関する集計

#### 3.1 審査時間とその時期的な変化

表 3.1.1 申請年ごとに見た全承認品目の審査時間

	審査時間(月)	n	審査時間(月)	n
全承認品目				
(参考) 2002 年度結果				
1990 以前	103.6	4	103.6	4
1991	65.6	5	65.6	5
1992	53.8	14	53.8	14
1993	42.8	26	42.8	26
1994	39.8	34	39.8	34
1995	<b>41.3</b>	<b>28</b>	41.3	27
1996	33.5	44	33.5	44
1997	<b>33.9</b>	<b>33</b>	33.5	32
1998	20.2	24	20.2	24
1999	<b>18.9</b>	<b>45</b>	17.1	43
2000	15.4	32	15.4	32
2001	<b>16.2</b>	<b>32</b>	14.0	17
2002	<b>17.5</b>	<b>9</b>	4.0	2
2003	<b>3.3</b>	<b>3</b>	-	-
優先審査品目				
1990 以前	-	-	-	-
1991	-	-	-	-
1992	-	-	-	-
1993	26.7	2	26.7	2
1994	40.1	4	40.1	4
1995	20.1	4	20.1	4
1996	12.2	15	12.2	15
1997	15.2	6	15.2	6
1998	11.3	12	11.3	12
1999	11.8	19	11.8	19
2000	12.7	12	12.7	12
2001	6.8	9	6.8	9
<b>2002</b>	<b>10.9</b>	<b>3</b>	-	1
<b>2002</b>	<b>3.6</b>	<b>2</b>	-	-
通常審査品目				
1990 以前	103.6	4	103.6	4
1991	65.6	5	65.6	5
1992	53.8	14	53.8	14
1993	44.2	24	44.2	24
1994	39.8	30	39.8	30
<b>1995</b>	<b>42.0</b>	<b>24</b>	41.9	23
1996	35.7	29	35.7	29
<b>1997</b>	<b>35.8</b>	<b>27</b>	35.3	26

	審査時間（月）	n	審査時間（月）	n
1998	25.1	12	25.1	12
1999	22.7	26	22.4	24
2000	16.3	20	16.3	20
2001	18.9	23	15.4	8
2002	17.7	6	-	1
2003	-	1	-	-

(注) 2003年のデータについては品目が特定される可能性があるため、結果を伏せた。

申請から承認までに要した期間について、申請年コホートにより算出した結果を示す。表 3.1.1 に前回(2003年)の調査で収集したデータに基づく結果と今回の調査で収集したデータを加えた結果を並べて示した。承認審査に要した時間は1990年代後半に大幅に短縮し、ここ数年に申請された品目では16-18ヶ月程度(中央値。以下特に断らない限り審査時間等の数字は中央値で示す。)で推移しており、大きな変動は見られなかった。これは旧審査センター、旧医薬品機構による承認審査プロセスが定着してきたことを示す。

#### 申請年コホートによる結果提示のバイアスの大きさについて

申請年コホートによる審査期間の提示は、「ある年に申請された品目がどのような運命をたどったか」という意味で直観的に理解しやすい。また、審査の仕組みが変更されたことによる審査品目への影響が直接に(審査の実務と個々の品目の扱いが直接的な関係下で、かつ、同じ時間のフレームで)観察されることから、審査システムの効率等の議論の直接的な材料としやすいという利点がある。

一方で、先述のとおり、申請年コホートによる結果提示には短所がある。厚生労働省又は申請者が申請の事実を申請年月日とともに公表する仕組みがない現在の状況では、申請年コホートは(理屈の上では)いかなる調査時点においても確定しない。よって申請年コホートによる結果の提示は、常に下方向のバイアスが入っている。

これらの長所・短所のバランスを論じる上で重要なのは、そのバイアスの大きさである。表 3.1.1 から、現在の申請状況、品目の処理状況(滞貨の状況を含む)を前提とする限り、バイアスの大きさは、判断への重大な影響を生むほどのものではないものと推察された。

図 3.1.1 は表 3.1.1 の情報に分布の情報を加えた箱ひげ図である。今回の調査対象品目で2003年に申請された品目は3品目しかないため、図では省略している。審査時間のばらつきは年を追うごとに小さくなりつつある(図 3.1.1)。ただし、ばらつきについても、上述と同様のバイアスが存在すること(つまり直近数年間に審査中の品目は今回の調査には含まれておらず、これらの品目が(長い審査時間を経て承認後)集計に加わると、ばらつきも中央値と同様に大きくなる可能性が高いこと)に注意すべきである。

図 3.1.1 申請日から承認日までの時間（申請年ごと）

(月)

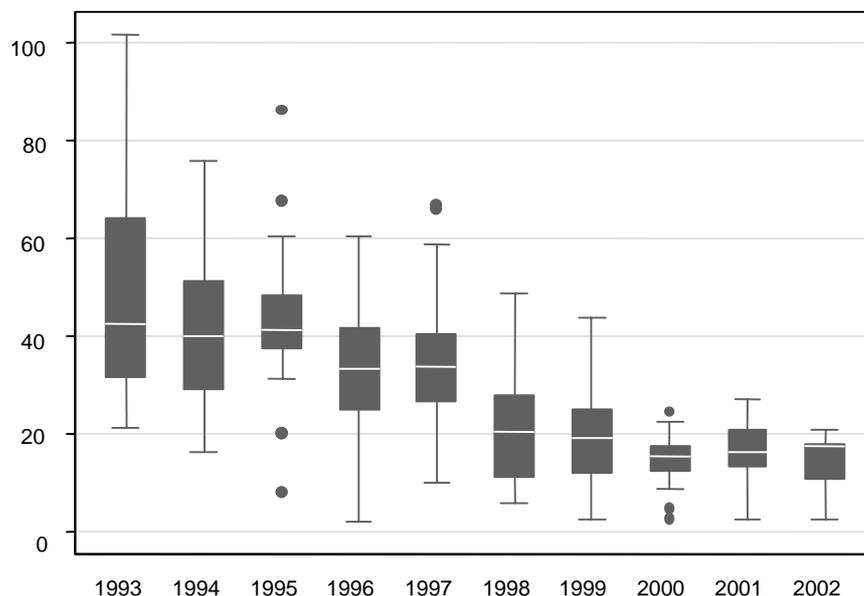
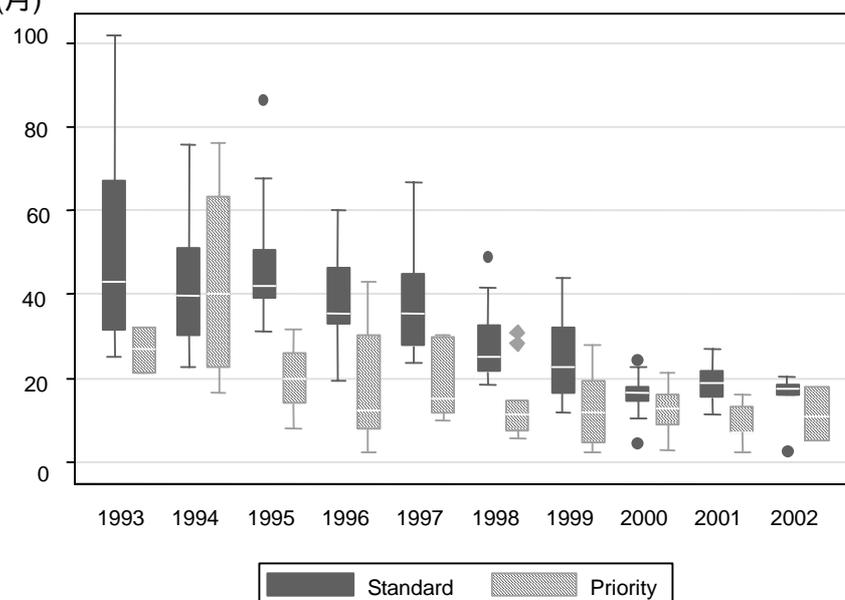


図 3.1.2 は、図 3.1.1 の結果を優先審査品目と通常審査品目に分けて提示した図である。優先審査品目は、通常審査品目に比して短い審査時間で推移しているが、その差は旧審査センター設立後は小さくなっている。

図 3.1.2 優先審査品目と通常審査品目の審査時間（申請年ごと）

(月)



(注) Standard: 通常審査品目, Priority: 優先審査品目

表 3.1.2 承認年ごとに見た審査時間

	審査時間	n	(参考)当局公表値	n
<b>全品目</b>				
1996	30.2	33	-	-
1997	37.5	26	33.6	40
1998	41.3	36	36.6	58
1999	33.5	58	30.6	71
2000	28.3	67	18.8	84
2001	16.8	39	15.5	57
2002	17.7	43	15.8	52
<b>2003</b>	<b>19.1</b>	<b>29</b>	-	-
<b>優先審査品目</b>				
1996	12.2	8	-	-
1997	12.2	7	-	-
1998	21.5	8	-	-
1999	11.5	19	-	-
2000	12.2	16	-	-
2001	9.0	12	-	-
2002	14.3	13	-	-
<b>2003</b>	<b>8.2</b>	<b>4</b>	-	-
<b>通常審査品目</b>				
1996	31.5	25	-	-
1997	39.9	19	-	-
1998	43.3	28	-	-
1999	37.9	39	-	-
2000	34.9	51	-	-
2001	23.0	26	-	-
2002	21.0	30	-	-
<b>2003</b>	<b>20.5</b>	<b>25</b>	-	-

(注) 単位：月

次に、承認年コホートによる算出結果を示す。表 3.1.2 に承認審査に要した全時間を示し、図 3.1.3 に箱ひげ図で表した。また、学会において審査当局により公表された審査時間を参考までに表 3.1.2 中に記した。[9] 全品目でみた場合、2003 年に承認された品目の審査期間は 19.1 ヶ月であった。長期間を要した品目が依然として散見されるものの、ばらつきは少なくなっている。中央値の推移で見た場合、2001 年以降は大きな変動はないが、若干の長期化傾向が認められる。

図 3.1.3 申請日から承認日までの時間（承認年ごと）

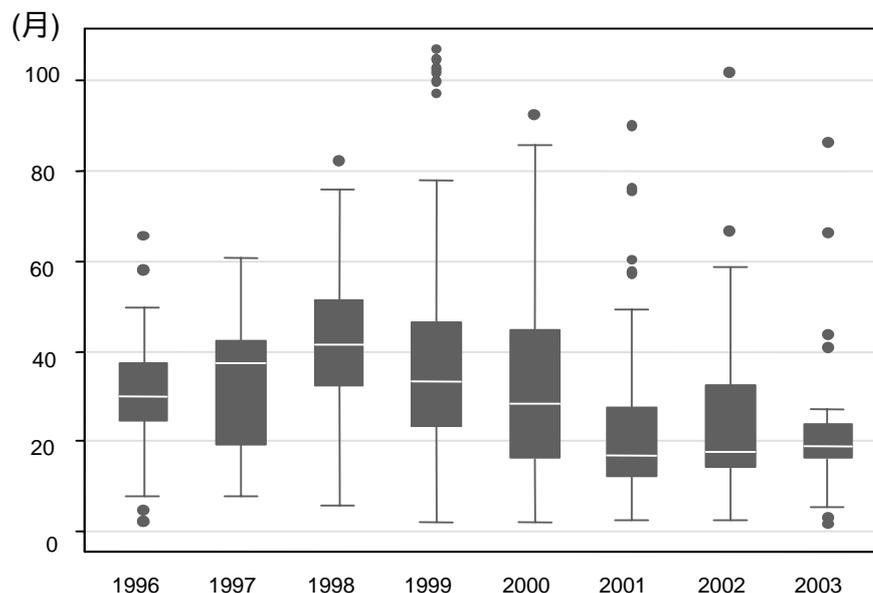
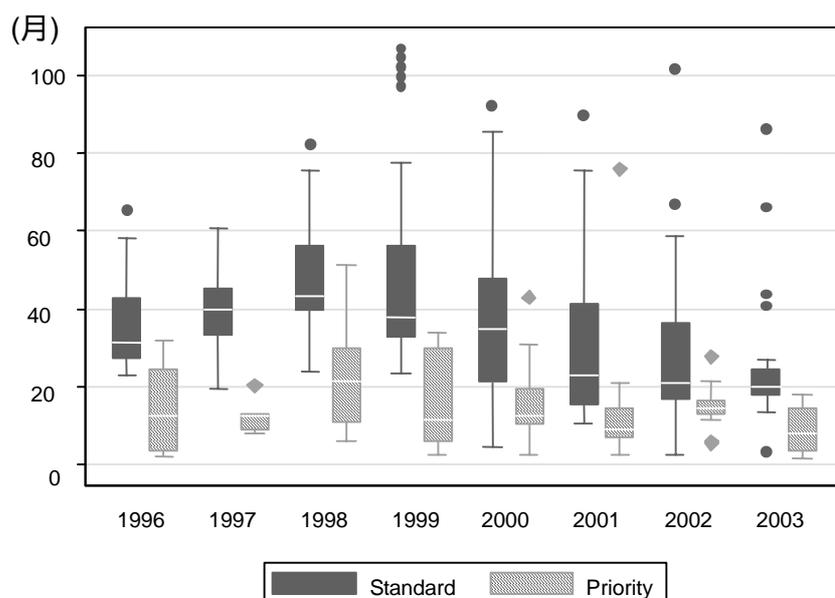


図 3.1.4 には優先審査品目と通常審査品目に分けた結果を示した。優先審査品目においては、ばらつきも少なく、以前より比較的短期間で審査がなされていた様子うかがえる。通常審査品目については、1998 年をピークに年々短縮傾向にあり、通常審査品目との差が小さくなってきていることが分かる。

図 3.1.4 優先審査品目と通常審査品目の審査時間（承認年ごと）



(注) Standard: 通常審査品目, Priority: 優先審査品目

## 3.2 申請の属性別に見た審査時間とその時期的な変化

### 3.2.1 申請企業の属性と審査時間

調査対象品目を申請した企業の属性ごとにみた審査時間について、集計結果を表 3.2.1 に示した。

表 3.2.1 申請企業の属性と審査時間

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2003	n	備考
<b>国内系か外資系か</b>							単位:月
国内系企業	31.0	178	40.0	111	18.3	67	
外資系企業	22.6	155	38.8	77	15.2	78	
	P=0.002		P=0.500		P=0.004		Wilcoxon
<b>企業の規模</b>							単位:月
医薬品売上>560 億円	27.1	159	40.3	91	16.6	68	
医薬品売上<560 億円	28.1	174	39.1	97	15.6	77	
	P=0.997		P=0.164		P=0.880		Wilcoxon
<b>申請資料作成の様態</b>							単位:月
1 主として開発部門	31.0	135	40.0	88	19.2	47	
2 主として薬事部門	30.2	31	40.7	18	15.9	13	
3 両者半々程度	21.4	108	36.8	49	15.2	59	
4 その他	30.0	44	45.2	25	14.3	19	
	P=0.001		P=0.425		P=0.005		Kruskal Wallis
<b>薬事部門の所在地</b>							単位:月
1 大阪	32.4	83	41.7	49	15.2	34	
2 東京	25.9	210	38.0	111	16.6	99	
3 その他	36.1	26	41.0	20	18.0	6	
	P=0.043		P=0.611		P=0.806		Kruskal Wallis
<b>M&amp;Aの有無</b>							単位:月
M&A あり	24.5	65	47.0	28	17.8	37	
M&A なし	28.5	252	39.0	150	16.3	102	
	P=0.917		P=0.022		P=0.306		Wilcoxon
<b>同領域の開発経験</b>							単位:月
経験あり	24.0	125	37.3	58	17.8	67	
経験なし	31.3	182	40.2	113	15.2	69	
	P=0.040		P=0.137		P=0.067		Wilcoxon
開発経験数	R=-0.105	308	-	-	-	-	Spearman
	P=0.066		-	-	-	-	
<b>過去の新薬の申請経験</b>							過去 10 年間 単位:月
経験あり	27.3	288	-	-	-	-	
経験なし	37.9	13	-	-	-	-	
	P=0.167		-	-	-	-	Wilcoxon
過去の新薬申請経験数	R=-0.18	302	-	-	-	-	Spearman
	P=0.002		-	-	-	-	
<b>同時期の申請の有無</b>							単位:月
申請あり	27.0	253	40.0	134	16.3	119	
申請なし	30.4	45	39.0	30	17.7	15	
	P=0.356		P=0.664		P=0.695		Wilcoxon
同時期の申請数	R=-0.005	299	-	-	-	-	Spearman
	P=0.936		-	-	-	-	

#### 3.2.1.1 国内企業と外資系企業

全承認品目の審査時間は、国内企業申請品目で 31.0 ヶ月 (n=178)、外資系企業申請品目で 22.6 ヶ月 (n=155) と外資系企業の方がやや短かった。審査センター設立後 (1998 年以降) の申請品目でも、外資系企業が国内企業よりも短い期間で承認を得ていた (表 3.2.1)。

外資系企業の審査時間が若干短かった理由としては、外資系企業の申請品目に優先審査品目が多いこと (国内企業: 22% (39 品目/178 品目)、外資系企業: 32% (49 品目/155 品目)、いずれも回答が得られた品目数) 等が考えられる。

#### 3.2.1.2 企業の規模

医薬品の売上高 (1996 年度。製薬協 DATA BOOK による) で見た企業の規模と審査時間の関係を、売上高で順位付けした上位 50% 社 (560 億円超) と下位 50% 社 (560 億円以下) の二分法で比較したが差は見られなかった (表 3.2.1)。

#### 3.2.1.3 企業における申請資料の作成様態

申請企業における申請資料 (申請資料概要等を含む。) の作成様態と審査時間の関係を見たところ、全品目では「薬事 (又は申請) 部門と開発部門が同程度貢献している」と回答された品目で、他の様態 (「主として薬事 (申請)」、「主として開発」、「その他」) に比して審査時間が短かった (表 3.2.1)。1998 年以降の申請品目に限ると、薬事部門が申請資料を作成した品目で審査時間が短い傾向が見られた。これは、希少疾病用医薬品等については海外データ等に基づいて薬事部門が申請資料を作成することが多いためではないかと推測された。

#### 3.2.1.4 薬事部門の所在地 (大阪か東京か)

薬事部門の所在地と審査時間との間には特に関係は見られなかった (表 3.2.1)。

#### 3.2.1.5 開発・申請期間中の M&A の有無

観察期間において申請企業に吸収・合併 M&A があった品目 (開発中又は申請中) とそうでない品目との間には、全品目では中央値では差がなかったが、1997 年以前の申請品目では、開発中又は申請中に M&A があった品目の方がそうでない品目に比して審査時間が長かった (表 3.2.1)。1998 年以降の申請品目では差は見られなかった。

### 3.2.1.6 過去の同領域における開発経験

二分法でみると、1998年以降に申請された品目では、「過去に同領域での開発経験あり」と答えた申請企業の品目（17.8ヶ月）がそうでないと回答した企業の品目（15.2ヶ月）よりも審査時間が長いという結果であった。開発経験数（実数）と審査時間の関係を見ると spearman の相関係数は負の値を示した（ $r=-0.105$ 、 $P=0.066$ 、表 3.2.1）。

### 3.2.1.7 過去の新医薬品の申請経験数

過去10年間の新医薬品の申請経験数（他の領域における申請経験を含む）と審査時間は負の関係、すなわち申請経験が多い企業の申請品目は審査時間が短いという結果であった（ $r=-0.18$ 、 $p=0.002$ 、表 3.2.1）。

### 3.2.1.8 調査対象品目と同時期の新医薬品の申請

調査対象品目と同時期に行っていた申請数と審査時間の間にははっきりとした関係は見られなかった。二分法でみた同時期の申請の有無についても関係は見られなかった（表 3.2.1）。

## 3.2.2 申請内容の属性と審査時間

表 3.2.2 申請内容の属性と審査時間

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2003	n	備考
<b>申請区分</b>							単位:月
1. 新有効成分	28.7	195	40.0	116	16.8	79	
2. 新配合剤	48.6	7	48.6	7	-	-	
3. 新投与経路	37.9	38	42.1	27	18.6	11	
4. 新効能	19.3	73	33.8	31	14.4	42	
5. 新剤型	23.4	12	42.1	6	14.7	6	
6. 新用量	19.4	8	67.0	1	19.1	7	
	P<0.001		P=0.090		P=0.241		Kruskal Wallis
<b>開発オリジン</b>							単位:月
自社開発品	27.6	246	39.0	136	16.4	110	
導入品	28.6	74	44.9	45	16.8	29	
	P=0.561		P=0.297		P=0.313		Wilcoxon
<b>薬効分類</b>							単位:月
1. 中枢神経系用薬	30.6	22	36.3	13	18.6	9	2.を除く
2. 解熱鎮痛消炎薬	46.6	4	46.6	4	-	-	
3. 末梢神経系用薬	20.0	5	22.4	2	12.0	3	
4. 眼科・耳鼻科用薬	43.3	16	56.0	12	16.7	4	
5. 抗アレルギー用薬	29.2	12	40.3	7	16.6	5	
6. 循環器官用薬	33.2	43	40.8	26	18.5	17	
7. 呼吸器官用薬	42.5	7	44.0	5	23.0	2	
8. 消化器官用薬	23.2	14	32.7	8	16.4	6	
9. 消化性潰瘍薬	32.4	9	54.7	4	19.2	5	

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2003	n	備考
10. ホルモン剤	23.5	15	39.1	9	16.1	6	
11. 泌尿生殖器官用薬	98.4	6	99.7	5	6.1	1	
12. 外皮用薬	39.9	11	51.7	7	22.3	4	
13. 代謝性医薬品	29.9	45	32.4	27	14.6	18	
14. 抗悪性腫瘍薬	20.7	25	37.2	8	16.9	17	
15. 放射性医薬品	58.2	1	58.2	1	-	-	
16. 抗生物質	26.2	20	36.4	12	19.2	8	
17. 化学療法剤	8.7	32	12.2	15	6.8	17	16. を除く
優先審査品目	7.9	23	9.4	11	4.2	12	HIV 薬等
通常審査品目	33.1	9	41.0	4	19.3	5	
18. 生物学的製剤	28.3	23	38.9	11	11.5	12	
19. 駆虫薬	15.7	2	-	-	15.7	2	
20. X線造影剤・診断薬	35.7	13	39.3	9	19.6	4	
21. その他	25.8	8	48.6	3	18.6	5	
	P<0.001		P<0.001		P=0.056		Kruskal Wallis
<b>バイオ医薬品</b>							単位:月
バイオ医薬品	21.1	39	40.5	20	12.4	19	
バイオ医薬品以外	28.8	294	39.3	168	16.6	126	
	P=0.303		P=0.983		P=0.105		Wilcoxon
<b>優先審査</b>							単位:月
1. 希少疾病用医薬品	12.6	68	20.1	30	11.9	38	
2. 優先審査品目 (1. を除く)	9.8	20	14.4	1	8.7	19	
3. 迅速処理品目	16.0	5	23.9	1	14.2	4	
4. 通常審査品目	34.6	240	41.9	156	19.4	84	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Kruskal Wallis
<b>学会等の要望の有無</b>							単位:月
1. 学会の要望書	17.8	38	32.4	15	15.2	23	
2. 患者団体の要望書	13.1	10	44.9	3	7.9	7	
3. 1,2 両方	14.6	6	20.0	1	9.2	5	
4. 要望書なし	30.1	257	40.3	153	17.3	104	
	P<0.001		P=0.115		P=0.053		Kruskal Wallis
<b>参考：通常審査品目のみ</b>							単位:月
1. 学会の要望書	22.6	19	-	-	16.0	12	
2. 患者団体の要望書	44.9	3	-	-	10.5	1	
3. 1,2 両方	21.4	2	-	-	21.4	2	
4. 要望書なし	35.6	206	-	-	19.9	66	
	P=0.007		-		P=0.072		Kruskal Wallis
<b>承認条件</b>							単位:月
1. 臨床試験の実施	21.6	72	38.9	32	12.0	40	
2. それ以外の条件	19.5	77	41.3	33	16.6	44	
3. 承認条件なし	32.4	171	39.4	115	17.0	56	
	P<0.001		P=0.597		P=0.066		Kruskal Wallis
<b>参考：通常審査品目のみ</b>							単位:月
1. 臨床試験の実施	36.4	41	42.1	23	22.1	18	
2. それ以外の条件	28.9	36	56.4	18	18.7	22	

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2003	n	備考
3.承認条件なし	33.5	150	40.0	110	18.6	46	
	P=0.749		P=0.007		P=0.209		Kruskal Wallis
<b>既承認同種同効薬</b>							単位:月
同種同効薬あり	27.0	229	40.0	133	16.5	96	
同種同効薬なし	28.2	92	39.0	48	16.6	44	
	P=0.623		P=0.702		P=0.889		Wilcoxon
既承認同種同効薬の数	r=0.167		-		-		Spearman
	P=0.004		-		-		
<b>薬価算定上の扱い</b>							新有効成分のみ
有用性:							単位:月
1.画期性加算	22.4	4	22.4	2	25.8	2	
2.方式Ⅰ有用性加算Ⅰ	23.5	6	28.3	4	17.9	2	
3.方式Ⅰ有用性加算Ⅱ	27.7	25	43.5	10	17.8	15	
4.方式Ⅰ加算なし	31.1	75	39.6	48	18.4	27	
5.方式Ⅱ	38.3	32	44.5	24	17.4	8	
6.原価計算	17.8	33	31.9	13	13.3	20	
7.規格間調整	-	1	-	1	-	-	
	P=0.004		P=0.133		P=0.607		Kruskal Wallis
市場性:							単位:月
1.加算Ⅰ	21.5	8	27.6	6	12.1	2	
2.加算Ⅱ	36.4	9	36.4	9	-	-	
3.加算なし	27.7	153	40.4	85	17.4	68	
	P=0.017		P=0.005		P=0.149		Kruskal Wallis
外国薬価調整:							単位:月
1.引上げ	23.5	17	38.2	7	20.9	10	
2.引下げ	20.7	19	40.4	7	16.7	12	
3.調整なし	29.3	134	39.0	84	16.1	50	
	P=0.333		P=0.528		P=0.739		Kruskal Wallis
<b>臨床試験の資料数</b>							
	r=0.150	313	-	-	-	-	Spearman
	P=0.008		-		-		
<b>参考:通常審査品目のみ</b>							
	r=0.173	213	-	-	-	-	Spearman
	P=0.008		-		-		

### 3.2.2.1 申請区分

申請区分ごとにみた審査時間を表3.2.2に示した。申請区分が複数ある品目については、より上位の申請区分を用いて集計した。

新有効成分含有医薬品の審査時間は28.7ヶ月、新配合剤48.6ヶ月、新投与経路医薬品37.9ヶ月であった。これら3つの申請区分については、申請資料としてイ項からト項まで全ての内容の資料提出が求められるため(もちろん要求される資料の内容は同一ではない)審査に要する一般的な意味での労力は、他の申請区分の新薬に比して大きいと考えられる。

新効能医薬品以下の申請区分の品目については、審査時間は相対的に短いものとなっている。参考として、表 3.2.2.1 に新有効成分医薬品と新効能医薬品の審査の進行の違いを示した。

表 3.2.2.1 新有効成分医薬品と新効能医薬品の審査の経過

申請時期	-1997				1998-2003			
	新有効成分	n	新効能	n	新有効成分	n	新効能	n
機構書面調査	6.9	15	6.1	3	2.7	82	2.0	39
GCP 調査の実施	10.8	113	7.5	7	3.8	78	3.3	36
GCP 調査結果の通知	20.1	78	13.1	7	12.4	67	9.2	28
生データチェック	5.6	109	4.8	31	3.2	2	-	1
ヒアリング開始	5.2	144	5.1	39	2.0	78	1.9	39
ヒアリング終了	18.0	144	17.3	39	4.5	78	3.3	39
調査会開始	17.1	139	14.6	44	6.0	16	4.3	10
調査会終了	30.0	139	27.0	44	6.8	16	7.2	10
審査報告(1)	36.3	53	31.0	14	12.3	73	9.9	37
専門協議(1)	43.8	25	51.9	4	13.9	64	10.3	32
面接審査会+専門協議 (2)	59.1	2	-	-	16.2	5	15.1	6
審査報告(2)	49.3	23	52.5	4	14.9	70	12.8	37
審査報告	43.2	36	31.2	7	14.9	71	12.6	39
特別部会(1回目)	37.7	111	31.5	31	15.2	80	12.5	42
常任部会(1回目)	39.5	106	32.6	27	16.7	75	14.0	37
承認	40.0	116	33.8	31	16.8	79	14.4	42
薬価基準収載	42.0	111	40.5	8	19.7	75	16.9	10

(注) 単位：月。 回答が得られた全品目(承認品目及び非承認品目)の中央値を示す。

### 3.2.2.2 自社開発品か導入品か

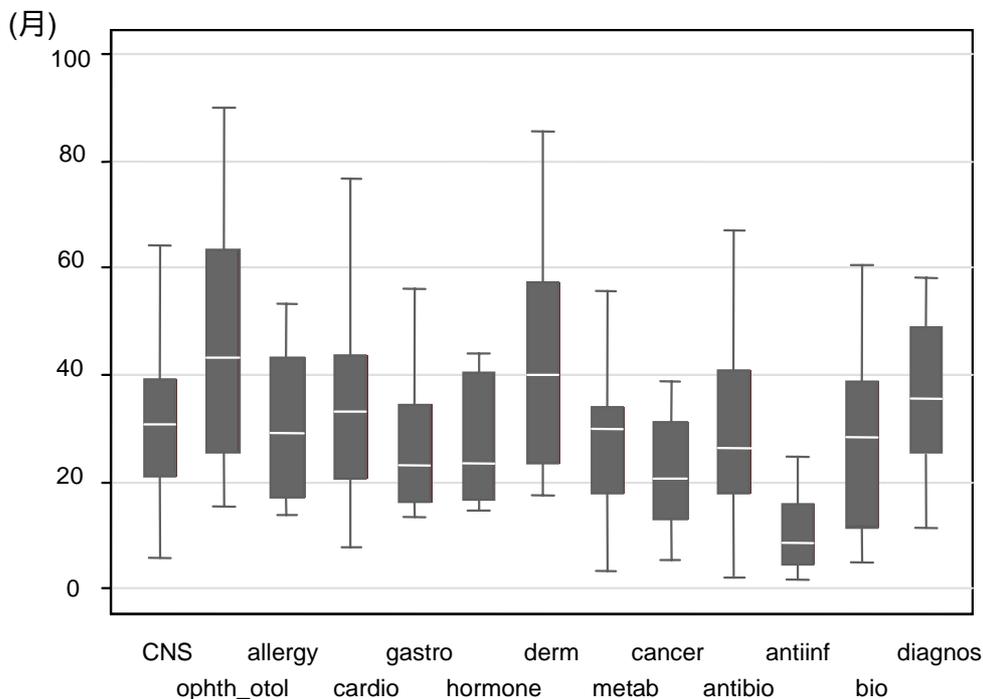
申請品目が自社開発品か導入品かという違いによる審査時間の差は、どの観察期間においても見られなかった(表 3.2.2)。

### 3.2.2.3 薬効分類

通常用いられる薬効分類コードで整理した場合、中央値でみた審査時間は薬効領域ごとに大きく異なっていた(表 3.2.2、図 3.2.2.3)。品目数が 10 を超える領域(中枢神経系用薬、眼科・耳鼻科用薬、抗アレルギー用薬、循環器官用薬、消化器官用薬、ホルモン剤、外皮用薬、代謝性医薬品(多様な医薬品を含む)、抗悪性腫瘍薬、抗生物質、化学療法剤、生物学的製剤、x 線造影剤・診断薬)を見ると、最も審査時間が長かったのが眼科・耳鼻科用薬で 43.3 ヶ月、最も短かったのが化学療法剤で 8.7 ヶ月であった。これらの差は、承認審査の様々な要因(審査する側の要因、申請者側の要因、品目の要因、規制のルールそのもの等)により生じており、単一の原因を求めることは困難である。

いずれの薬効領域においても、審査センター設立後は設立前に比して審査時間がはっきりと短縮していた(表 3.2.2)。

図 3.2.2.3 薬効領域と審査時間



(注) CNS: 中枢神経系用薬、ophth\_oto: 眼科・耳鼻科用薬、  
 allergy: 抗アレルギー用薬、cardio: 循環器官用薬、gastro: 消化器官用薬、  
 hormone: ホルモン剤、derm: 外皮用薬、metab: 代謝性医薬品、  
 cancer: 抗悪性腫瘍薬、antibio: 抗生物質、antiinf: 化学療法剤、  
 bio: 生物学的製剤、diagnos: X線造影剤・診断薬  
 図の分かりやすさを考慮し、外れ値は図中に表示していない。

#### 3.2.2.4 バイオ医薬品

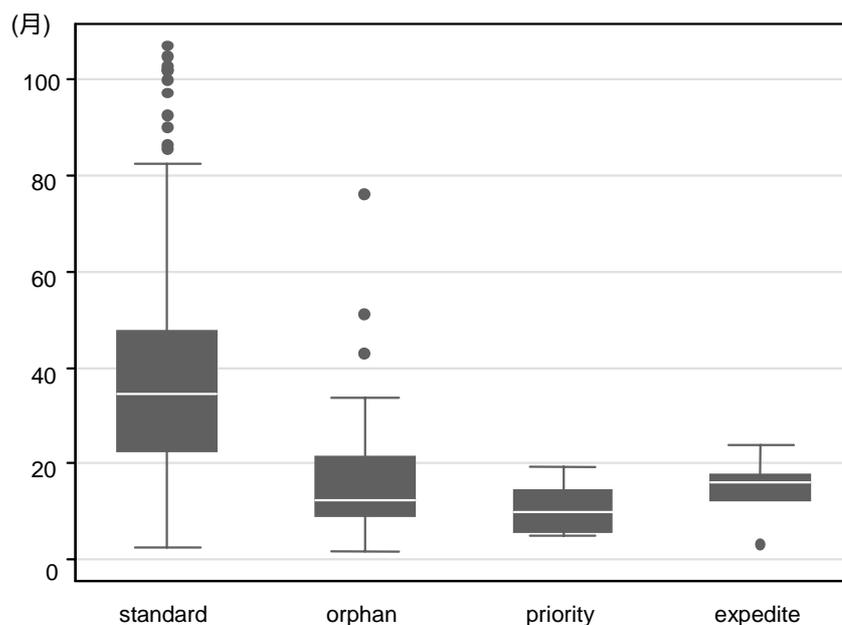
バイオ医薬品の審査時間は 21.1 ヶ月、それ以外の医薬品（化学合成品等）の審査時間は 28.8 ヶ月であり、どの観察期間においても有意な差は認められなかった（表 3.2.2）。

#### 3.2.2.5 優先審査

希少疾病用医薬品及びそれ以外の優先審査医薬品（なお本報告書全体における優先審査品目とは、別に規定しない限り、希少疾病用医薬品及びそれ以外の優先審査医薬品の両方を合わせた品目である。）では、当然予想された結果ではあるが、通常審査品目に比して審査時間が大きく短かった（図 3.2.2.5.1）。通常審査品目の審査時間が 34.6 ヶ月であったのに対して、希少疾病用医薬品の審査時間は 12.6 ヶ月、それ以外の優先審査医薬品については 9.8 ヶ月であった（表 3.2.2）。

経時的な変化は図 3.1.2 及び図 3.1.4 に示した通りであるが、優先審査品目と通常審査品目との差は審査センターの設立後は小さくなっていった。1997 年以前の申請品目では希少疾病用医薬品と通常審査品目との審査時間の差は中央値で 20 ヶ月を超えていたが、1998 年以降の申請品目ではその差は 7 ヶ月程度と縮小している（表 3.2.2）。

図 3.2.2.5 優先審査品目と通常審査品目の審査時間



(注) standard: 通常審査品目、orphan: 希少疾病用医薬品  
 priority: 希少疾病用医薬品以外の優先審査医薬品  
 expedite: いわゆる迅速処理品目

### 3.2.2.6 学会・患者の要望書の有無

申請に際して学会または患者団体から要望書が提出された品目の審査時間（1.学会の要望書：17.8 ヶ月、2.患者団体の要望書：13.1 ヶ月、3.学会・患者団体両方からの要望書：14.6 ヶ月）は、4.要望書なしで申請された品目の審査時間（30.1 ヶ月）よりも短かった（表 3.2.2）。

優先審査品目において要望書が提出されることが多いため、それらを除いた通常審査品目のみで同様の集計を行ったが、学会からの要望書が提出された品目の審査時間（22.6 ヶ月）が要望書なしの品目の審査時間（35.6 ヶ月）よりもやはり短かった（表 3.2.2）。

### 3.2.2.7 承認条件

承認に際して付された薬事法上の承認条件と審査時間の関係を見たところ、何らかの承認条件が付された品目の審査時間の方が、承認条件が付されなかった品目の審査時間よりも短かった(表3.2.2)。臨床試験の実施が承認条件で付された品目の審査時間は21.6ヶ月、臨床試験の実施以外の承認条件が付された品目の審査時間は19.5ヶ月、承認条件が付されなかった品目の審査時間は32.4ヶ月であった(表3.2.2)。

通常審査品目のみで集計を行うと、そのようなはっきりとした違いは見られないことから(表3.2.2)上の結果は、従来行われている優先審査品目の承認審査における申請資料の取扱い(例えば、希少疾病用医薬品についてどこまでのデータパッケージで申請を認めるか、承認(市販)後にどの程度の追加データを求めるか)と関係していると考えられた。

### 3.2.2.8 既承認の同種同効薬の有無

既承認同種同効薬がある場合の審査時間(27.0ヶ月)とない場合の審査時間(28.2ヶ月)に差は見られなかった(表3.2.2)。

なお、既承認同種同効薬の数と審査時間の間には小さいながら正の関係、すなわち既承認同種同効薬の数が増えると審査時間が長くなる傾向が見られた( $r=0.167$ 、 $P=0.004$ )。この結果は、「既存薬の審査経験や市販後情報の活用は、審査を容易にし、審査時間を短縮する」といった単純な図式は生じていないことを示唆する。

### 3.2.2.9 薬価算定上の扱い

薬価基準への収載を目的とする薬価算定は承認後に実施されるものであり、承認審査との関係を考える際には因果関係についての注意が必要である。本調査では、保険当局が新医薬品の保険診療における価値として認めた指標は、薬剤の一般的な意味での評価の指標となりうるのではないかと仮定に基づき、かかる指標を品目の属性として扱った。

薬剤の有用性に関する薬価の加算方式と審査時間については、全体として、薬剤の有用性に係る評価が高いほど審査時間は短いという結果が示された(表3.2.2)。すなわち、1.画期性加算が行われた品目が22.4ヶ月、2.方式Ⅰ有用性加算Ⅰの品目が23.5ヶ月、3.方式Ⅰ有用性加算Ⅱの品目が27.7ヶ月、4.方式Ⅰ加算なしの品目が31.1ヶ月、5.方式Ⅱの品目が38.3ヶ月であった。

市場性加算については、1.市場性加算(Ⅰ)(希少疾病用医薬品)品目で21.5ヶ月、2.市場性加算(Ⅱ)(市場規模が比較的小さいもの)品目で36.4ヶ月、3.市場性加算が付されなかった品目で27.7ヶ月であり、当然ながら希少疾病用医薬品について審査時間が短いという結果が示された。

なお、外国薬価調整による比較も行ったが、優位な差は認められなかった(表3.2.2)。

### 3.2.2.10 臨床試験の資料数

承認審査資料に臨床試験に関する資料として添付される臨床試験の数と審査時間の関係を調べたところ、小さいながら正の関係（添付される臨床試験数が増えると審査時間が長くなるという関係）があった（ $r=0.150$ 、 $P=0.008$ ）。通常審査品目のみを対象にしても同様の関係が見られた（表3.2.2）。

### 3.2.3 臨床試験の結果と審査時間

承認審査において提出される資料の中でも特に論点が多く含まれる臨床試験成績について審査時間との関係を観察した。

表3.2.3 臨床試験の結果と承認審査時間

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2003	n	備考
<b>用量反応試験の結果</b>							単位：月
1. 明確な用量間差あり	30.4	122	38.8	81	16.3	41	
2. プラセボ群と差あり	35.8	24	45.2	11	19.2	13	
3. 明確な用量間差なし	32.4	69	43.4	40	18.4	29	
4. DR 試験実施せず	20.0	49	40.2	19	15.3	30	
5. その他	26.0	15	42.4	8	20.5	7	
	P=0.313		P=0.059		P=0.663		Kruskal Wallis
プラセボ使用あり	24.3	54	42.3	25	17.5	29	
プラセボ使用なし	31.0	208	39.3	129	17.1	79	
	P=0.240		P=0.401		P=0.978		Wilcoxon
<b>有効性の証拠の強さ</b>							単位：月
1. 実薬対照群に優る	31.5	69	40.0	47	18.0	22	
2. 実薬と同等（非劣性）	35.4	81	44.9	55	18.6	26	
3. プラセボ群に優る	22.6	55	38.5	22	15.3	33	
4. 用量対照群に優る	19.6	9	41.9	4	16.0	5	
5. 明確な結果得られず	14.6	7	54.5	5	11.9	5	
6. 検証試験実施せず	27.0	57	39.1	26	16.3	31	
	P=0.004		P=0.441		P=0.447		Kruskal Wallis
プラセボ群あり	22.7	78	38.4	36	16.4	42	
プラセボ群なし	31.0	188	40.3	113	17.1	75	
	P=0.014		P=0.595		P=0.223		Wilcoxon
<b>参考：通常審査品目のみ</b>							単位：月
プラセボ群あり	30.1	57	39.4	31	19.9	26	
プラセボ群なし	35.6	152	41.7	103	19.3	49	
	P=0.151		P=0.924		P=0.794		Wilcoxon
<b>安全性プロファイル</b>							単位：月
1. 安全性より高い	40.0	43	45.9	31	15.0	12	
2. 安全性同等	30.4	131	40.1	78	17.1	53	
3. 比較困難	27.7	87	38.9	43	15.6	44	
4. その他（含安全性低い）	23.7	38	32.3	19	16.3	19	
	P=0.006		P=0.020		P=0.303		Kruskal Wallis

（注）主たる効能・効果を対象として集計を行った。

### 3.2.3.1 用量反応試験

通常は第Ⅱ相において行われる用量反応試験に関して、その結果及び同試験におけるプラセボ群の有無と審査時間の関係を検討した。

用量反応試験の結果と審査時間に関して、試験の結果を「1.明確な用量間差が得られた、2.プラセボ群との差が得られた、3.明確な用量間差は得られなかった、4.用量反応試験は実施されなかった」と分類したが、この分類と審査時間の間にははっきりした関係は見出されなかった(表3.2.3)。しかしどの観察期間においても1.明確な用量間差が見られた場合の方が3.明確な用量間差がない場合よりも審査時間は短かった(表3.2.3)。なお、4.用量反応試験を実施しなかった場合が比較的短くなっているが、用量反応試験の実施が事実上困難な希少疾病用医薬品等が多く含まれていることがその原因であると推測された。用量反応試験におけるプラセボ群の有無についても差は見られなかった(表3.2.3)。

### 3.2.3.2 有効性の証拠の強さ

薬剤の有効性をどのように検証したかを「1.実薬対照群に優る、2.実薬と同等(非劣性)、3.プラセボ群に優る、4.用量対照群に優る、5.明確な結果が得られず、6.検証試験実施せず」の6つの場合に分類して、各分類の審査時間を比較した。

審査時間は1.が31.5ヶ月、2.が35.4ヶ月、3.が22.6ヶ月、4.が19.6ヶ月、5.が14.6ヶ月と、6.が27.0ヶ月と、実薬又はプラセボとの優越性により有効性を証明した品目のほうが、実薬との非劣性の検証により有効性を示した品目よりも審査時間が短いという結果が得られた(表3.2.3)。

なお、通常審査品目におけるプラセボ群使用の有無で分類したが、優位な差は認められなかった(表3.2.3)。

### 3.2.3.3 安全性プロファイル

薬剤の安全性プロファイル(1.既存薬より安全性が高い、2.安全性は既存薬と同等、3.既存薬と比較困難、4.その他(含安全性低い))と審査時間の関係を検討したところ、1.既存薬より安全性が高いと回答された品目の審査時間(40.0ヶ月)が、それ以外の品目の審査時間(2.同等30.4ヶ月、3.比較困難27.7ヶ月、4.その他23.7ヶ月)に比して長かった(表3.2.3)。

この結果(申請者が安全性がより高いと主張した薬剤について、そうでない薬剤と比較して審査時間が長くなること)の理由としては、例えば、承認審査においては安全性が高いというデータを確認すること自体に審査の力点が置かれる可能性があること、安全性が高いというデータに基づいて投与患者対象を広くしようとする意図が申請者側にある場合にはポピュレーションにおけるリスクベネフィットの検討等の審査当局とのやり取りが長引く可能性が高いこと等が考えられる。

### 3.2.4 海外臨床試験成績の利用と審査時間

表 3.2.4 海外臨床試験成績の利用と審査時間（単位：月）

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2003	n	備考
<b>海外臨床データの使用</b>							単位:月
1.添付資料として	15.3	77	24.6	21	15.2	56	
2.参考資料として	24.8	91	41.6	44	17.5	47	
3.使用せず	34.9	95	39.9	73	17.8	22	
	P<0.001		P<0.001		P=0.204		Kruskal Wallis
参考：優先審査品目のみ							
1.添付資料として	12.0	41	12.2	15	9.3	26	
2.参考資料として	13.2	19	28.0	4	12.0	15	
3.使用せず	11.7	10	16.4	3	11.5	7	
	P=0.249		P=0.253		P=0.221		Kruskal Wallis
参考：通常審査品目のみ							単位:月
1.添付資料として	21.0	36	43.1	6	19.0	30	
2.参考資料として	31.1	72	43.4	40	18.6	32	
3.使用せず	37.9	85	40.0	70	21.8	15	
	P<0.001		P=0.294		P=0.752		Kruskal Wallis
<b>ブリッジングによる申請</b>							単位:月
1.successful BS	-	-	-	-	17.8	27	
2.intended BS	-	-	-	-	12.4	7	
3.BSを採用せず	-	-	-	-	16.6	78	
4.その他	-	-	-	-	10.5	12	
					P=0.135		Kruskal Wallis

(注) 主たる効能・効果を対象として集計を行った。

#### 3.2.4.1 海外臨床試験成績の申請資料における位置づけ

海外臨床試験成績の使用について、「海外臨床試験成績を 1.添付資料（正式な評価資料）として使用した場合、2.参考資料として使用した場合、3.使用しなかった場合（海外試験は第 2 相/第 3 相試験成績としては提示しなかった場合や使える海外成績がなかった場合等）」に分類して審査時間を比較した。全品目での審査時間は、1.で 15.3 ヶ月、2.で 24.8 ヶ月、3.で 34.9 ヶ月であったが、1998 年以降の申請品目では各分類（1.-3.）による差はほとんど見られなかった（表 3.2.4）。優先審査品目と通常審査品目に分けて解析した結果も同様であった。以上から、全品目での審査時間の差は、主として最近承認された品目（特に通常審査品目）において海外臨床試験成績を多く添付資料として使用するようになったことを反映したものと考えられた。

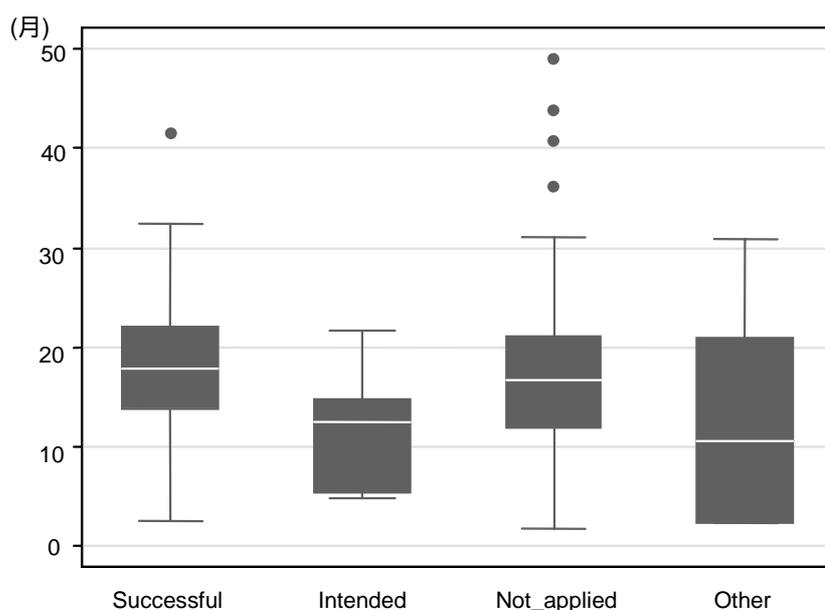
#### 3.2.4.2 ブリッジング戦略による申請

1998 年以降の申請品目について、「1.ブリッジング戦略（BS）に基づき海外臨床試験成績を添付資料として使用し、審査センターもそのような主張を受け入れた、2.海外臨床試験成績を添付資料として申請に使用したが、審査センターはブリッジングが成立したとは判断せず、別の根拠で承認した、3.ブリッジング戦略はとらなかった、4.その他」に分類した。

審査時間は、1.で17.8ヶ月、2.で12.4ヶ月、3.で16.6ヶ月、4.で10.5ヶ月であり、同時期の他の申請品目に比してブリッジング申請が成功した品目で審査時間が短縮するという傾向は見られなかった（表3.2.4、図3.2.4.2）。この結果は前回（2003年）調査時と同様であった。前回報告書ではブリッジング申請のいわば黎明期において申請・審査が行われたものが多く、ブリッジング申請自体への慣れが申請者・審査当局ともに十分でなかったために審査時間の短縮につながらなかった可能性を指摘したが、ブリッジング申請の成功品目6品目を追加した今回の結果でも、依然として審査時間の短縮は見られなかった。

図3.2.4.1の「intended（申請当初はブリッジングを意図したものの、ブリッジングが成立したとは認められなかった）」の品目の審査時間が、ブリッジング戦略を受け入れられた品目の審査時間よりも短いのは、結果として前者の品目に医療上の緊急性が高いものが多かったこと等を反映していると考えられる。

図3.2.4.2 ブリッジング申請と審査時間（1998年以降に申請された品目）



(注) Successful: ブリッジング戦略に基づき海外臨床試験成績を添付資料として使用し、受け入れられた

Intended: ブリッジング戦略に基づき海外臨床試験成績を添付資料として使用したが、ブリッジングが成功したとは判断されず、別の根拠で承認された

Not\_applied: ブリッジング戦略はとらなかった

Other: その他

### 3.2.5 医薬品機構の治験相談と審査時間

表 3.2.5 医薬品機構の治験相談と審査時間（単位：月）

申請時期	1997-2003	n	1997-1999	n	2000-2003	n	備考
<b>機構の治験相談</b>							単位：月
実施	17.6	69	20.7	21	15.7	48	
実施せず	18.3	109	24.8	81	15.3	28	
	P=0.098		P=0.406		P=0.146		Wilcoxon
<b>第2相終了後相談</b>							
実施	16.6	19	16.6	3	16.7	16	
実施せず	17.8	159	23.5	99	15.6	60	
	P=0.375				P=0.305		Wilcoxon
<b>申請前相談</b>							
実施	17.1	54	21.2	13	15.5	41	
実施せず	18.4	124	23.7	89	16.0	35	
	P=0.056		P=0.099		P=0.425		Wilcoxon
<b>個別相談</b>							
実施	17.1	24	19.2	4	16.3	20	
実施せず	18.4	154	23.5	98	15.5	56	
	P=0.165				P=0.475		Wilcoxon

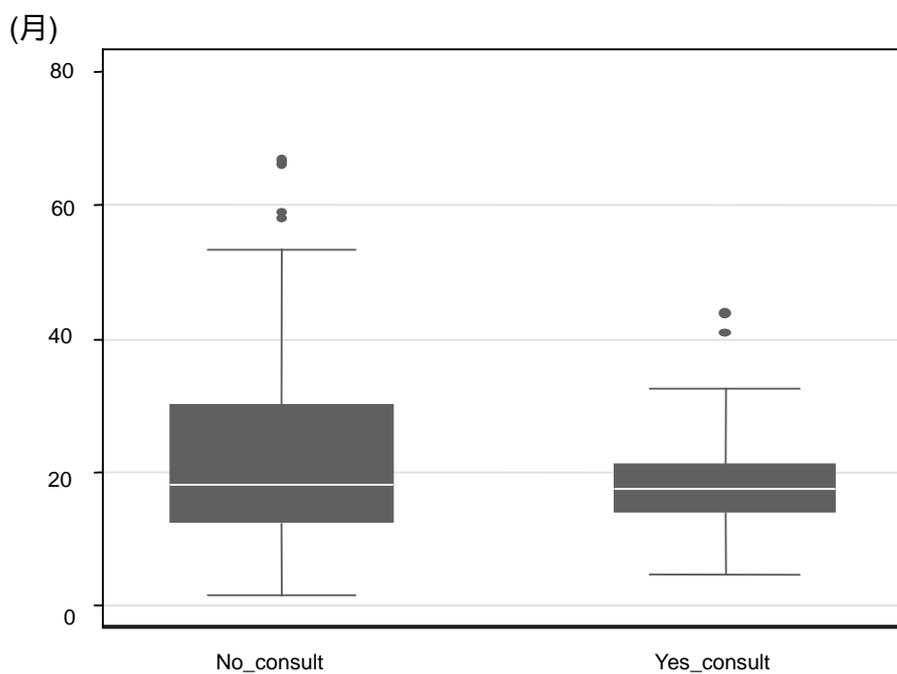
（注）「実施せず」には実施の有無不明（非回答）を含む。

旧医薬品機構による治験相談（初回相談（治験、品質、安全性）第2相試験終了後相談、申請前相談、個別相談）を受けた品目の審査時間は17.6ヶ月、同時期（1997年以降）に申請された治験相談を受けなかった品目（実施の有無が不明の品目を含む）の審査時間は18.3ヶ月であった。前回調査時（2003年）に見られた治験相談を受けた品目での審査時間の短縮（中央値で約3ヶ月）は、今回調査ではほとんど見られなかった（表3.2.5、図3.2.5）。より最近（2000年以降）の申請品目で治験相談の有無による審査時間の差がなくなったことがその理由と考えられた。図3.2.5におけるばらつきの違いは品目数の差を反映したものと考えられる。

治験相談の種類別（第2相試験終了後相談、申請前相談、個別相談）に相談の有無と審査時間の関係を見ると、治験相談が開始された直後の申請品目（1997年-1999年の申請品目）では相談を受けた品目で審査時間が短い傾向が見られるが、2000年以降の申請品目ではそのような傾向は見られない（表3.2.5）。

これらの結果から、治験相談の実施は、治験相談が開始された初期（1997年から数年間）は審査時間の短縮に一定の貢献があった可能性があるが、最近（少なくとも2000年以降）は審査時間の短縮とはつながっていないことが示された。このことは、今後の治験相談の成果を測るのに、審査時間の短縮という分かり易いが限定的な指標ではなく、開発期間全体の短縮、開発・承認成功率の向上、開発費用の減少といった包括的な指標や、相談を受けた者（製薬企業）の満足の向上といったサービスの受益者の効用の指標を用いなければならないことを示唆する。審査当局が今後どのような指標を採用して政策評価を行うのが興味深い。

図 3.2.5 医薬品機構の治験相談と審査時間（1997 年以降に申請された品目）



(注) No\_consult: 治験相談を実施しなかった  
Yes\_consult: 治験相談を実施した

## 第4章 承認審査の各段階に関する集計

前章までは承認審査に要した時間と申請品目の各種属性の関係について集計を行った。本章では承認審査のそれぞれの段階（イベント）に焦点をあてて、承認申請から各段階に到達した時間、各段階に要した時間、各段階における属性と全審査時間との関係等について検討した。

### 4.1 申請から承認審査の各段階に至るまでの時間（全体像）

全申請品目において申請日から承認審査の各段階に至るまでの時間を申請年ごとに整理した結果を表4.1.1に示した。表4.1.2に承認品目における結果を、表4.1.3には承認には至らなかった品目における結果を、表4.1.4には優先審査品目における結果を、表4.1.5には通常審査品目における結果を、それぞれ示した。

方法（2.2.2）でも述べたとおり、申請年ごとの集計方法による結果を解釈するにあたっては、古い時期の申請については審査時間に正のバイアス（実際の申請品目全体の審査時間よりも長い結果が示されていること）が、新しい時期の申請については負のバイアス（実際の申請品目全体の審査時間よりも短い結果が示されていること）が存在する点に注意すべきである。

表4.1.1 全申請品目における申請から承認審査の各段階に至るまでの時間（申請日を基点とする）

全品目	申請年	1991 n	1992 n	1993 n	1994 n	1995 n	1996 n	1997 n	1998 n	1999 n	2000 n	2001 n	2002 n	2003b n	
初回治験届a	初回治験届	-32.6 3	-59.6 8	-65.6 18	-62.4 23	-65.8 25	-71.0 24	-76.1 23	-79.4 14	-86.8 23	-69.7 18	-69.6 18	-54.1 6		
治験相談	初回（品質）									-7.0 2					
	初回（安全性）									-1.2 1	-30.5 1				
	初回（治験）										-40.3 2	-15.3 5	-49.2 1	- 1	
	第2相終了後										-13.5 3	-23.9 6	-33.8 9	-27.9 4	
	申請前							-1.9 1	-0.6 2	-2.7 11	-2.0 19	-3.1 24	-3.6 4		
	個別：最初								-8.4 1	-17.5 3	-25.6 6	-39.1 11	-36.8 4		
	個別：最後								-0.9 1	-17.5 3	-17.9 6	-16.5 11	-22.2 4		
	個別：回数								1.0 1	2.0 1	1.0 3	1.0 6	2.0 11	2.0 4	
	事前：最初								-3.4 1	-14.4 3	-14.5 9	-29.8 4	-38.1 16	-43.5 2	
事前：最後								-3.4 1	-4.1 3	-6.8 9	-5.5 4	-27.2 16	-17.9 2		
事前：回数								1.0 1	4.0 3	3.0 9	3.0 4	1.0 16	2.5 2		
申請（基点）															
適合性書面調査	開始日					38.6 3		6.1 18	3.2 27	2.1 44	2.4 29	3.0 36	3.8 8	0.7 3	
	終了日					38.6 3		6.8 18	3.7 27	2.3 44	2.6 29	3.2 36	3.8 8	0.7 3	
	通知日					38.9 3		8.8 14	4.7 24	3.6 38	3.8 25	4.7 33	5.2 8	0.9 3	
GCP調査	開始日		11.2 3	9.3 16	7.1 24	12.7 24	13.0 27	7.5 31	6.3 25	3.7 42	3.4 28	3.5 32	6.0 8	- 1	
	終了日		11.3 3	9.1 16	7.2 24	12.8 24	13.9 26	7.5 30	6.7 25	4.1 42	3.7 28	3.9 32	6.4 8	- 1	
	通知日		65.7 1	62.8 5	16.3 13	22.1 19	22.6 23	18.0 29	14.3 19	12.4 33	11.1 23	9.7 31	10.5 8	- 1	
海外GCP調査	開始日						8.2 1	16.6 2	2.7 2	3.2 7	9.3 4	8.2 2			
	終了日						8.3 1	16.7 2	2.7 2	3.4 7	9.5 4	8.3 2			
	通知日							36.6 2	15.2 2	5.8 7	14.1 3	14.7 2			
生データチェック	実施日	2.7 6	3.4 16	3.2 26	5.3 35	9.8 32	6.3 37	6.0 18	2.3 2			3.2 4			
事務局・センター ヒアリング	最初	2.6 8	3.2 18	3.2 33	4.6 39	8.7 36	6.1 44	5.1 39	1.8 27	1.9 41	1.9 31	2.2 33	2.4 8	-0.4 2	
	最後	9.6 8	11.2 18	15.2 33	14.1 39	24.9 36	20.2 44	17.8 39	9.9 27	7.9 41	3.8 31	2.2 33	2.4 8	-0.4 2	
	回数	3.0 8	3.0 18	3.0 33	3.0 39	4.0 36	3.0 44	3.0 38	3.0 27	2.0 42	2.0 31	1.0 33	1.0 8	1.0 2	
調査会	最初	12.2 8	13.6 18	10.4 35	12.6 39	20.6 37	19.7 49	19.5 36	8.3 18	2.0 12					
	最後	61.2 8	47.2 18	28.4 35	34.7 39	35.8 37	27.7 49	24.3 36	10.2 18	2.9 12					
	回数	5.0 8	4.0 18	4.0 35	3.0 39	3.0 37	3.0 49	2.0 36	2.0 18	2.0 12					
審査報告(1)		58.6 2	50.1 4	72.6 7	46.0 10	38.5 10	35.4 19	24.9 25	17.0 22	14.7 41	10.3 29	11.6 31	13.0 8	0.3 3	
専門協議(1)				85.0 4	72.2 2	64.5 3	45.3 8	35.3 16	21.7 12	15.7 35	10.5 28	12.1 32	13.2 6	0.5 3	
面接審査会+専門協議(2)						67.5 1	50.7 1		30.5 1	11.7 4	15.0 4	11.4 3			
審査報告(2)				90.2 3	74.3 2	65.4 3	52.9 6	35.6 18	21.2 17	17.0 40	13.4 28	14.1 32	14.8 9	1.0 3	
審査報告書				55.3 8	54.9 5	51.0 6	46.3 11	35.3 22	19.0 19	17.1 41	12.9 29	13.8 32	14.8 9	1.2 3	
特別部会		63.7 5	50.4 12	37.4 23	37.5 33	39.6 28	32.1 42	32.1 33	18.7 24	15.3 46	13.4 32	14.5 31	15.3 9	1.7 3	
常任部会・分科会(審議品目のみ)		87.7 2		63.1 1	28.3 3	40.9 2	27.4 3	23.2 3	6.9 3	4.3 1		10.5 4	17.0 3		
常任部会・分科会(含報告品目)		64.7 5	51.6 12	41.9 22	38.8 32	40.4 22	32.9 41	33.0 29	20.8 22	19.8 42	14.7 28	15.2 32	16.8 9	2.5 3	
承認日c		65.6 5	53.8 14	42.8 26	39.8 34	41.3 28	33.5 44	33.9 33	20.2 24	18.9 45	15.4 32	16.2 32	17.5 9	3.3 3	
薬価収載日c		64.2 2	56.2 10	47.7 22	42.4 28	44.9 22	35.7 36	35.0 27	24.9 16	19.5 32	19.0 22	18.2 27	19.7 7	- 1	
申請者時間c		30.0 3	25.7 11	15.0 19	14.0 27	18.5 21	14.9 33	18.3 26	7.3 23	6.3 36	6.6 28	5.5 31	5.1 9	1.7 3	
当局時間c		31.7 3	34.0 11	24.8 19	21.6 27	24.8 21	20.3 33	18.1 26	11.2 23	9.5 36	9.5 28	10.0 31	9.5 9	2.3 3	

a：初回治験届については新有効成分医薬品のみで集計を行った。

b：2003年のデータについては品目が特定される可能性があるため、一部結果を伏せた。

c：承認品目のみ集計を行った。

表4.1.2 承認品目における申請から承認審査の各段階に至るまでの時間（申請日を基点とする）

承認品目	申請年	1991	n	1992	n	1993	n	1994	n	1995	n	1996	n	1997	n	1998	n	1999	n	2000	n	2001	n	2002	n	2003b	1		
初回治験届a	初回治験届	-32.6	3	-69.6	6	-64.8	13	-61.2	18	-64.3	16	-70.0	18	-72.0	19	-77.3	12	-85.4	20	-67.9	17	-58.0	15	-54.1	6				
治験相談	初回（品質）																	-10.9	1										
	初回（安全性）																	-1.2	1										
	初回（治験）																			-32.5	1	-28.2	4	-49.3	1	-	1		
	第2相終了後																			-13.5	3	-22.9	5	-27.2	7	-27.9	4		
	申請前													-1.9	1	-0.6	2	-2.7	10	-1.8	17	-3.1	20	-3.6	4				
	個別：最初																			-8.4	1	-17.5	3	-25.6	6	-36.9	10	-36.8	4
	個別：最後																			-0.9	1	-17.5	3	-17.9	6	-19.7	10	-22.2	4
	個別：回数														1.0	1	2.0	1	1.0	3	1.0	6	2.0	10	2.0	4			
	事前：最初														-3.4	1	-14.4	3	-14.5	9	-29.8	4	-38.8	13	-43.5	2			
	事前：最後														-3.4	1	-4.1	3	-6.8	9	-5.5	4	-28.7	13	-17.9	2			
事前：回数														1.0	1	4.0	3	3.0	9	3.0	4	1.0	13	2.5	2				
申請（基点）																													
適合性書面調査	開始日									32.0	2			6.1	15	3.2	23	2.2	41	2.4	27	3.1	32	3.8	8	0.7	3		
	終了日									32.2	2			6.6	15	3.7	23	2.3	41	2.6	27	3.2	32	3.8	8	0.7	3		
	通知日									33.1	2			8.4	12	4.7	21	3.5	36	3.8	23	4.7	29	5.2	8	0.9	3		
GCP調査	開始日			8.7	2	9.6	12	7.2	17	11.0	15	13.4	21	7.1	25	6.2	21	3.7	38	3.4	26	3.4	29	6.0	8	-	1		
	終了日			8.7	2	9.1	12	7.3	17	11.1	15	13.9	20	7.4	24	6.6	21	4.1	38	3.8	26	3.8	29	6.4	8	-	1		
	通知日					83.8	3	15.1	9	17.7	13	22.6	19	14.6	25	16.6	17	12.5	32	11.1	23	9.4	29	10.5	8	-	1		
海外GCP調査	開始日											8.2	1	16.6	2	2.7	2	3.2	7	9.3	4	8.2	2						
	終了日											8.3	1	16.7	2	2.7	2	3.4	7	9.5	4	8.3	2						
	通知日													36.6	2	15.2	2	5.8	7	14.1	3	14.7	2						
生データチェック	実施日	2.6	3	3.3	10	3.5	16	4.5	26	8.9	24	6.3	30	6.0	14	2.3	2					2.3	3						
事務局・センター ヒアリング	最初	2.6	5	3.0	12	3.2	24	4.0	31	8.3	24	6.1	36	4.8	30	1.8	23	1.8	38	1.9	28	2.1	29	2.4	8	-0.4	2		
	最後	7.6	5	12.6	12	10.4	24	14.1	31	25.5	24	20.7	36	17.9	30	9.9	23	8.2	38	2.9	28	2.2	29	2.4	8	-0.4	2		
	回数	2.0	5	3.0	12	2.5	24	3.0	31	4.0	24	3.0	36	3.0	29	3.0	23	2.0	38	1.0	28	1.0	29	1.0	8	1.0	2		
調査会	最初	12.0	5	13.7	13	10.1	24	11.7	33	20.6	27	18.9	42	19.3	29	7.2	17	2.0	12										
	最後	58.4	5	45.8	13	30.8	24	33.6	33	36.3	27	28.2	42	23.9	29	9.8	17	2.9	12										
	回数	5.0	5	4.0	13	4.0	24	3.0	33	3.0	27	3.0	42	2.0	29	2.0	17	2.0	12										
審査報告(1)		58.6	2	50.1	4	72.6	7	46.0	10	38.5	10	35.4	19	24.9	25	17.0	22	14.4	40	10.1	28	11.6	31	13.0	8	0.3	3		
専門協議(1)					86.4	3	72.2	2	73.9	2	45.3	6	34.9	15	21.8	11	15.7	32	10.3	27	12.3	31	13.2	6	0.5	3			
面接審査会+専門協議(2)												50.7	1					11.7	4	13.8	3	12.4	2						
審査報告(2)						90.2	3	74.3	2	65.4	3	52.9	6	35.6	18	21.2	17	17.0	39	13.4	28	14.1	32	14.8	9	1.0	3		
審査報告書						55.3	8	54.9	5	51.0	6	46.3	11	35.3	22	19.0	19	16.8	40	12.9	29	13.8	32	14.8	9	1.2	3		
特別部会		63.7	5	50.4	12	37.4	23	37.5	33	39.6	26	32.1	42	32.1	33	18.7	24	15.0	45	13.4	32	14.5	31	15.3	9	1.7	3		
常任部会・分科会(審議品目のみ)		87.7	2			63.1	1	28.3	3	40.9	2	27.4	3	23.2	3	6.9	3	4.3	1			10.5	4	17.0	3				
常任部会・分科会(含報告品目)		64.7	5	51.6	12	41.9	22	38.8	32	40.4	22	32.9	41	33.0	29	20.8	22	19.8	42	14.7	28	15.2	32	16.8	9	2.5	3		
承認日		65.6	5	53.8	14	42.8	26	39.8	34	41.3	28	33.5	44	33.9	33	20.2	24	18.9	45	15.4	32	16.2	32	17.5	9	3.3	3		
薬価収載日		64.2	2	56.2	10	47.7	22	42.4	28	44.9	22	35.7	36	35.0	27	24.9	16	19.5	32	19.0	22	18.2	27	19.7	7	-	1		
申請者時間		30.0	3	25.7	11	15.0	19	14.0	27	18.5	21	14.9	33	18.3	26	7.3	23	6.3	36	6.6	28	5.5	31	5.1	9	1.7	3		
当局時間		31.7	3	34.0	11	24.8	19	21.6	27	24.8	21	20.3	33	18.1	26	11.2	23	9.5	36	9.5	28	10.0	31	9.5	9	2.3	3		

a：初回治験届については新有効成分医薬品のみで集計を行った。

b：2002年のデータについては品目が特定される可能性があるため、一部結果を伏せた。

表4.1.3 非承認品目における申請から承認審査の各段階に至るまでの時間（申請日を基点とする）<sup>a</sup>

非承認品目	申請年 <sup>a</sup>	1991	n	1992	n	1993	n	1994	n	1995	n	1996	n	1997	n	1998	n	1999	n	2000	n	2001	n				
初回治験届 <sup>a</sup>	初回治験届			-38.5	2	-77.7	5	-63.1	5	-83.8	9	-94.0	6	-94.7	4	-126.6	2	-103.1	3	-82.3	1	-112.9	3				
治験相談	初回（品質）																	-3.2	1								
	初回（安全性）																										
	初回（治験）																				-48.1	1	-9.0	1			
	第2相終了後																				-30.0	1	-47.2	2			
	申請前																				-5.1	1	-8.5	2			
	個別：最初																							-44.1	1		
	個別：最後																								-5.2	1	
	個別：回数																									3.0	1
	事前：最初																									-27.8	3
	事前：最後																										-8.1
事前：回数																										1.0	3
申請（基点）																											
適合性書面調査	開始日									83.3	1			6.9	3	3.8	4	1.8	3	2.9	2	2.1	4				
	終了日									83.3	1			7.7	3	3.9	4	2.3	3	2.6	2	2.9	4				
	通知日									84.1	1			27.7	2	4.6	3	4.0	2	3.8	2	6.2	4				
GCP調査	開始日			51.1	1	8.6	4	6.8	7	14.9	9	12.2	6	12.8	6	6.7	4	3.9	4	2.8	2	4.3	3				
	終了日			52.0	1	8.7	4	7.1	7	14.9	9	13.4	6	13.0	6	7.1	4	4.2	4	3.2	2	4.4	3				
	通知日			65.7	1	43.1	2	20.6	4	24.9	6	21.4	4	23.8	4	11.8	2	9.1	1			19.4	2				
海外GCP調査	開始日																										
	終了日																										
	通知日																										
生データチェック	実施日	2.7	3	3.7	6	3.1	10	6.0	9	10.3	8	6.1	7	6.2	4								4.3	1			
事務局・センターヒアリング	最初	2.7	3	3.7	6	3.1	9	4.9	8	10.1	12	5.7	8	5.3	9	2.2	4	2.6	3	2.1	3	2.6	4				
	最後	29.2	3	9.3	6	17.6	9	18.1	8	21.5	12	17.6	8	13.5	9	13.3	4	3.2	3	12.7	3	2.6	4				
	回数	6.0	3	2.0	6	5.0	9	3.0	8	4.0	12	2.0	8	2.0	9	3.0	4	2.5	4	3.0	3	1.0	4				
調査会	最初	16.0	3	9.9	5	13.7	11	15.9	6	21.6	10	25.0	7	21.3	7	10.5	1										
	最後	65.8	3	53.0	5	24.3	11	47.8	6	35.7	10	25.0	7	26.4	7	10.5	1										
	回数	4.0	3	2.0	5	2.0	11	2.0	6	2.0	10	1.0	7	1.0	7	1.0	1										
審査報告(1)																		17.8	1	13.0	1						
専門協議(1)					77.3	1			53.9	1	36.2	2	39.5	1	19.1	1	17.9	3	13.9	1	10.4	1					
面接審査会+専門協議(2)												67.5	1			30.5	1			17.3	1	11.4	1				
審査報告(2)																		23.1	1								
審査報告書																		23.1	1								
特別部会										27.2	2							23.9	1								
常任部会・分科会（審議品目のみ）																											
常任部会・分科会（含報告品目）																											
承認困難な旨の伝達		90.3	1	56.2	3	35.7	6	15.6	3	36.4	8	34.3	4	12.6	5	17.0	1	4.7	2	17.7	3						
申請取下の意思表示		67.7	3	81.5	7	44.4	12	58.2	9	50.0	15	38.5	8	45.8	10	48.7	4	20.5	5	18.7	3	13.7	4				

a：2002年以降に申請された品目については回答が得られなかった。

b：初回治験届については新有効成分医薬品のみで集計を行った。

表4.1.4 優先審査品目における申請から承認審査の各段階に至るまでの時間（申請日を基点とする）

優先審査品目 <sup>a</sup>	申請年 <sup>c</sup>	1993 n	1994 n	1995 n	1996 n	1997 n	1998 n	1999 n	2000 n	2001 n	2002 n	2003d n
初回治験届 <sup>b</sup>	初回治験届	-9.4 1	-45.4 1	-26.3 1	-35.8 6	-56.7 5	-67.0 5	-56.9 8	-62.1 6	-27.3 4	-46.9 3	
治験相談	初回（品質）											
	初回（安全性）											
	初回（治験）								-48.1 1	-13.1 1	-49.2 1	- 1
	第2相終了後								-30.0 1		-32.8 2	
	申請前					-1.9 1	-0.5 1	-2.5 1	-4.7 4	-1.8 5	-7.5 2	
	個別：最初							-17.1 2		-39.1 2	-10.2 1	
	個別：最後							-17.1 2		-36.2 2	-2.0 1	
	個別：回数							1.0 2		2.0 2	2.0 1	
	事前：最初					-3.4 1	-16.5 2	-14.5 5		-10.4 1	-45.5 1	
	事前：最後					-3.4 1	-4.5 2	-6.8 5		-10.4 1	-7.8 1	
事前：回数					1.0 1	4.5 2	3.0 5		1.0 1	3.0 1		
申請（基点）												
適合性書面調査	開始日			25.5 1		3.4 3	2.3 11	1.3 18	1.9 11	1.6 9	2.3 3	0.9 2
	終了日			25.7 1		3.5 3	2.5 11	1.4 18	2.0 11	2.3 9	2.5 3	1.0 2
	通知日			27.3 1		5.2 3	3.3 10	1.9 13	3.1 8	3.0 7	4.2 3	1.6 2
GCP調査	開始日		30.2 2	2.3 2	3.2 5	2.2 3	2.3 10	2.6 15	3.0 11	2.8 7	3.5 3	- 1
	終了日		30.4 2	2.3 2	3.2 4	2.3 3	2.6 10	2.7 15	3.2 11	3.1 7	3.8 3	- 1
	通知日		75.7 1	6.9 2	9.2 3	10.2 3	10.5 8	7.2 12	9.4 8	5.6 7	6.1 3	- 1
海外GCP調査	開始日				8.2 1		2.7 2	2.1 5				
	終了日				8.3 1		2.7 2	2.3 5				
	通知日						15.2 2	5.8 5				
生データチェック	実施日	2.4 1	2.0 3	2.7 3	2.6 6	1.6 1	2.2 1			2.3 2		
事務局・センター ヒアリング	最初	2.3 2	1.9 4	9.9 2	3.8 10	1.5 5	1.3 12	1.4 15	1.6 11	1.8 8	1.2 3	-0.4 2
	最後	3.3 2	10.4 4	14.6 2	10.3 10	6.7 5	4.3 12	3.3 15	2.6 11	1.8 8	1.2 3	-0.4 2
	回数	1.5 2	3.0 4	4.0 2	2.5 10	3.0 5	2.0 12	2.0 15	1.0 11	1.0 8	1.0 3	1.0 2
調査会	最初	6.7 2	4.4 4	5.4 4	1.8 15	7.7 6	5.5 12	2.0 10				
	最後	20.6 2	16.8 4	13.6 4	9.1 15	13.0 6	7.0 12	2.3 10				
	回数	4.0 2	4.0 4	3.5 4	3.0 15	4.0 6	2.0 12	2.0 10				
審査報告(1)		23.9 3		7.6 5	13.0 4	6.1 10	6.4 16	9.8 10	4.1 9	7.0 3	1.6 2	
専門協議(1)		72.5 1		23.7 1		29.1 1	8.8 10	10.2 10	4.3 9	10.2 2	1.4 2	
面接審査会+専門協議(2)							16.4 2	14.6 2	3.4 1			
審査報告(2)		74.5 1				12.7 1	8.8 6	9.9 14	12.2 9	5.2 9	8.2 3	4.1 2
審査報告書		74.6 1		26.7 1		19.3 2	8.2 8	9.5 17	11.2 10	5.2 9	8.2 3	3.1 2
特別部会	19.2 1	38.3 4	15.1 3	11.1 13	14.6 6	10.2 12	8.8 19	11.1 12	7.5 8	8.6 3	2.3 2	
常任部会・分科会（審議品目のみ）		28.3 1		18.2 2	13.4 1	6.9 3	4.3 1		6.3 3	10.8 2		
常任部会・分科会（含報告品目）	20.5 1	39.3 4	13.8 2	12.6 13	13.4 5	11.1 11	12.4 18	12.0 10	6.3 9	10.1 3	3.2 2	
承認日 <sup>e</sup>	26.7 2	40.1 4	20.1 4	12.2 15	15.2 6	11.3 12	11.8 19	12.7 12	6.8 9	10.9 3	3.6 2	
薬価収載日 <sup>e</sup>	34.0 1	34.1 3	25.7 3	12.4 11	16.4 5	15.6 5	12.5 12	18.0 6	8.2 8	12.8 3	- 1	
申請者時間 <sup>e</sup>	6.5 1	13.8 4	7.1 2	3.4 8	6.3 4	5.0 11	3.8 14	7.0 9	3.5 9	5.1 3	2.1 2	
当局時間 <sup>e</sup>	14.8 1	14.2 4	6.9 2	10.6 8	8.3 4	5.9 11	6.9 14	6.2 9	4.3 9	5.8 3	1.5 2	

a：希少疾病用医薬品、優先審査が行われた品目の両方。

b：初回治験届については新有効成分医薬品のみで集計を行った。

c：1992年以前に申請された品目については回答が得られなかったため本表から除外した。

d：2003年のデータについては品目が特定される可能性があるため、一部結果を伏せた。

e：承認品目のみ集計を行った。

表4.1.5 通常審査品目における申請から承認審査の各段階に至るまでの時間（申請日を基点とする）

通常審査品目a	申請年	1991	n	1992	n	1993	n	1994	n	1995	n	1996	n	1997	n	1998	n	1999	n	2000	n	2001	n	2002	n	2003c	n	
初回治験届b	初回治験届	-32.6	3	-59.6	8	-65.8	17	-62.4	22	-66.6	24	-74.9	18	-82.8	18	-79.6	9	-94.7	15	-78.3	12	-79.6	14	-54.8	3			
治験相談	初回（品質）																	-7.0	2									
	初回（安全性）																	-1.2	1	-30.5	1							
	初回（治験）																			-32.5	1	-28.2	4					
	第2相終了後																	-13.5	3	-22.9	5	-33.8	9	-27.9	2			
	申請前															-0.7	1	-3.3	10	-2.0	15	-3.2	19	-3.6	2			
	個別：最初															-8.4	1	-31.1	1	-25.6	6	-34.7	9	-37.5	3			
	個別：最後															-0.9	1	-27.0	1	-17.9	6	-8.1	9	-25.5	3			
	個別：回数														1.0	1	2.0	1	2.0	1	1.0	6	2.0	9	2.0	3		
	事前：最初															-4.1	1	-10.4	4	-29.8	4	-38.8	15	-41.4	1			
	事前：最後															-4.1	1	-8.1	4	-5.5	4	-28.7	15	-28.0	1			
事前：回数															1.0	1	1.0	4	3.0	4	1.0	15	2.0	1				
申請（基点）																												
適合性書面調査	開始日									60.9	2			6.6	15	3.9	16	2.8	26	2.8	18	3.7	27	4.4	5	-	1	
	終了日									61.0	2			7.4	15	4.2	16	3.2	26	3.2	18	3.9	27	4.6	5	-	1	
	通知日									61.5	2			9.3	11	4.9	14	4.4	25	4.4	17	5.2	26	6.5	5	-	1	
GCP調査	開始日			11.2	3	9.3	16	7.1	22	13.3	22	14.1	22	9.8	28	6.7	15	4.1	27	3.5	17	3.9	25	6.1	5			
	終了日			11.3	3	9.1	16	7.2	22	13.4	22	14.6	22	8.7	27	6.9	15	4.4	27	3.8	17	4.2	25	6.6	5			
	通知日			65.7	1	62.8	5	16.0	12	23.3	17	23.0	20	19.0	26	16.9	11	14.2	21	13.6	15	12.2	24	13.7	5			
海外GCP調査	開始日													16.6	2			5.0	2	9.3	4	8.2	2					
	終了日													16.7	2			5.2	2	9.5	4	8.3	2					
	通知日													36.6	2			11.6	2	14.1	3	14.7	2					
生データチェック 事務局・センター ヒアリング	実施日	2.7	6	3.4	16	3.3	25	5.5	32	10.1	29	6.8	31	6.0	17	2.3	1					4.3	2					
	最初	2.7	8	3.2	18	3.2	31	4.8	35	8.7	34	6.2	34	5.3	34	2.6	15	2.3	26	1.9	20	2.3	25	2.6	5			
	最後	9.6	8	11.2	18	15.4	31	15.5	35	24.9	34	20.7	34	18.6	34	13.8	15	10.7	26	4.3	20	2.3	25	2.8	5			
	回数	3.0	8	3.0	18	3.0	31	3.0	35	4.0	34	3.0	34	3.0	33	3.0	15	2.0	27	2.0	20	1.0	25	1.0	5			
調査会	最初	12.2	8	13.6	18	10.5	33	12.8	35	21.6	33	23.6	34	21.2	30	12.9	6	5.9	2									
	最後	61.2	8	47.2	18	29.1	33	34.9	35	36.3	33	29.8	34	24.8	30	15.3	6	5.9	2									
	回数	5.0	8	4.0	18	3.0	33	3.0	35	3.0	33	2.0	34	2.0	30	1.0	6	1.0	2									
審査報告(1)			58.6	2	50.1	4	72.6	7	51.3	7	38.5	10	36.6	14	26.8	21	20.2	12	16.5	25	11.7	19	13.0	22	13.9	5	-	1
専門協議(1)					85.0	4	71.8	1	64.5	3	45.5	7	35.3	16	21.7	11	16.9	25	11.4	18	13.4	23	13.8	4	-	1		
面接審査会+専門協議(2)										67.5	1	50.7	1			30.5	1	6.7	2	15.0	2	16.4	2					
審査報告(2)					90.2	3	74.2	1	65.4	3	52.9	6	36.4	17	23.5	11	19.9	26	14.4	19	16.6	23	14.9	6	-	1		
審査報告書					55.3	8	45.0	4	51.0	6	46.4	10	36.5	20	23.6	11	21.7	24	14.3	19	16.6	23	14.9	6	-	1		
特別部会			63.7	5	50.4	12	39.1	22	37.5	29	40.8	25	34.5	29	35.2	27	23.8	12	20.9	27	14.6	20	17.0	23	15.4	6	-	1
常任部会・分科会(審議品目のみ)			87.7	2			63.1	1	32.6	2	40.9	2	35.2	1	37.6	2					14.6	1	19.4	1				
常任部会・分科会(含報告品目)			64.7	5	51.6	12	42.3	21	38.8	28	41.0	20	35.2	28	35.9	24	24.0	11	22.4	24	16.0	18	17.9	23	16.9	6	-	1
承認日d			65.6	5	53.8	14	44.2	24	39.8	30	42.0	24	35.7	29	35.8	27	25.1	12	22.7	26	16.3	20	18.6	23	17.7	6	-	1
薬価収載日d			64.2	2	56.2	10	47.9	21	43.1	25	48.3	19	38.1	25	37.3	22	25.4	11	24.6	20	19.0	16	20.3	19	21.0	4		
申請者時間d			30.0	3	25.7	11	15.1	18	14.0	23	19.3	19	15.0	25	20.3	22	11.5	12	9.6	22	6.0	19	6.9	22	5.5	6	-	1
当局時間d			31.7	3	34.0	11	24.9	18	22.1	23	26.5	19	21.9	25	18.6	22	13.7	12	11.9	22	10.2	19	11.0	22	11.0	6	-	1

a：希少疾病用医薬品、優先審査が行われた品目を除いた全品目。

b：初回治験届については新有効成分医薬品のみで集計を行った。

c：2003年のデータについては品目が特定される可能性があるため、一部結果を伏せた。

d：承認品目のみ集計を行った。

## 4.2 機構書面調査

表 4.2 機構書面調査の概要

申請時期	1997-2003	n	備考
<b>調査開始日まで</b>			
全品目	2.8	165	単位:月
優先審査品目	1.7	57	
通常審査品目	3.5	108	
	P<0.001		Wilcoxon
<b>承認品目</b>			
承認品目	2.8	149	
非承認品目	2.7	16	
	P=0.552		Wilcoxon
<b>調査期間(開始-終了)</b>			
	6 d		単位:日
<b>結果の通知日まで</b>			
全品目	4.4	145	単位:月
優先審査品目	3.1	46	
通常審査品目	5.2	99	
	P<0.001		Wilcoxon
<b>指摘事項の数</b>			
全品目	20	155	
優先審査品目	10	53	
通常審査品目	26	102	
	P<0.001		Wilcoxon
<b>承認品目</b>			
承認品目	19	140	
非承認品目	31	15	
	P=0.119		Wilcoxon
<b>審査時間との相関</b>			
	r=0.419	140	Spearman
	p<0.001		

回答が得られた全品目(承認品目及び非承認品目)の中央値を示す。

1997年以降の申請品目においては、旧医薬品機構による適合性書面調査開始までに申請日から2.8ヶ月を要していた(表4.2)。優先審査品目と通常審査品目に分けると、優先審査品目では1.7ヶ月、通常審査品目では3.5ヶ月を要しており、優先審査品目では書面調査が中央値で1.8ヶ月程度早く開始されていた。調査に要する時間は6日程度であり、結果が申請者に通知(確認)されるのは申請から4.4ヶ月後、書面調査開始から1.6ヶ月程度後であった。

書面調査における指摘事項の数は、優先審査品目で10個、通常審査品目で26個であり、承認品目では19個、非承認品目では31個であった。また、審査時間と指摘事項の数の間には正の関係があった( $r=0.419$ 、 $P<0.001$ )。

### 4.3 GCP 調査

表 4.3.1 GCP 調査の概要

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2003	n	備考
<b>&lt;国内 GCP 調査&gt;</b>							
調査開始日まで							単位:月
全品目	5.7	261	9.7	125	3.7	136	
優先審査品目	2.6	59	3.0	12	2.6	47	
通常審査品目	6.9	202	11.0	113	4.2	89	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon
承認品目	4.9	215	9.3	92	3.6	123	
非承認品目	8.7	46	11.5	33	4.3	13	
	P<0.001		P=0.164		P=0.199		Wilcoxon
調査に要した期間	5 d	259	3 d	123	8 d	136	単位:日
結果の通知日まで							単位:月
全品目	14.8	169	19.8	90	11.7	115	
優先審査品目	8.2	48	9.2	9	8.1	39	
通常審査品目	16.4	157	20.4	81	13.8	76	
	P<0.001		P=0.006		P<0.001		Wilcoxon
承認品目	13.6	179	18.2	69	11.4	110	
非承認品目	22.6	26	24.6	21	14.3	5	
	P<0.001		P=0.008		P=0.369		Wilcoxon
<b>&lt;海外 GCP 調査&gt;</b>							
調査開始日まで							単位:月
全品目	5.7	18	11.4	3	4.0	15	
優先審査品目	2.8	8	8.2	1	2.1	7	
通常審査品目	8.2	10	16.6	2	7.1	8	
調査に要した期間	4 d	18	3 d	3	4 d	15	単位:日
結果の通知日まで							単位:月
全品目	11.6	16	36.6	2	8.7	14	

回答が得られた全品目（承認品目及び非承認品目）の中央値を示す。

表 4.3.2 GCP 調査の結果と審査時間

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2003	n	備考
<b>GCP 調査の結果</b>							
1. 適合	174(52%)	334	75(39%)	192	99(70%)	142	
2. 一部不適合	56(17%)	334	29(15%)	192	27(19%)	142	
3. 不適合	3(1%)	334	3(2%)	192	-	142	
4. 調査実施されず	101(30%)	334	85(44%)	192	16(11%)	142	
<b>GCP 調査の結果と全審査時間</b>							
							単位:月
1. 適合	21.5	154	39.2	61	16.9	93	
2. 一部不適合	30.4	47	36.0	22	16.6	25	

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2003	n	備考
3. 不適合	47.2	2	47.2	2	-	-	
4. 調査実施されず	34.3	72	39.1	57	5.9	15	
	P=0.019		P=0.959		P<0.001		Kruskal Wallis

国内及び海外における GCP 実地調査の実施状況とその結果、GCP 実地調査の結果と審査時間の関係を表 4.3.1 及び表 4.3.2 に示した。

申請日から国内 GCP 実地調査開始までに、1997 年以前の申請品目で 9.7 ヶ月、1998 年以降の申請品目で 3.7 ヶ月程度を要していた。優先審査品目と通常審査品目に分けると、1997 年を境にして、優先審査品目では 3.0 ヶ月から 2.6 ヶ月へ、通常審査品目では 11.0 ヶ月から 4.2 ヶ月へと期間が短縮していた。

GCP 実地調査に要した時間（治験依頼者・医療機関を実際に訪問していた時間）は、旧医薬品機構の GCP 調査が新体制で開始された 1998 年以降では 8 日程度となっていた。

GCP 調査の結果通知までに、1998 年以降、優先審査品目で申請日から 8.1 ヶ月、通常審査品目で 13.8 ヶ月を要していた。中央値で計算すると、調査開始日から通知日までにそれぞれ 5.5 ヶ月程度、9.6 ヶ月程度要していた。

1998 年以降の申請品目では、国内 GCP 実地調査開始までに要した時間及び GCP 調査の結果通知までの時間について承認品目と非承認品目の間で差はみられず、結果的に承認されなかった品目でも GCP 実地調査の段階では承認品目と同様に審査手続きが進められていたことが推察された。

海外 GCP 調査について、1998 年以降申請品目では、優先審査品目は開始までに 2.1 ヶ月、通常審査品目では 7.1 ヶ月を要していた。調査に要した時間（実際に施設を訪問していた時間）は 1998 年以降で 4 日間程度であった。

GCP 調査の結果と審査時間との関係について観察したが、「適合」という結果の品目と「一部不適合」という結果の品目の間に差は見出せなかった。

#### 4.4 ヒアリング（面談）

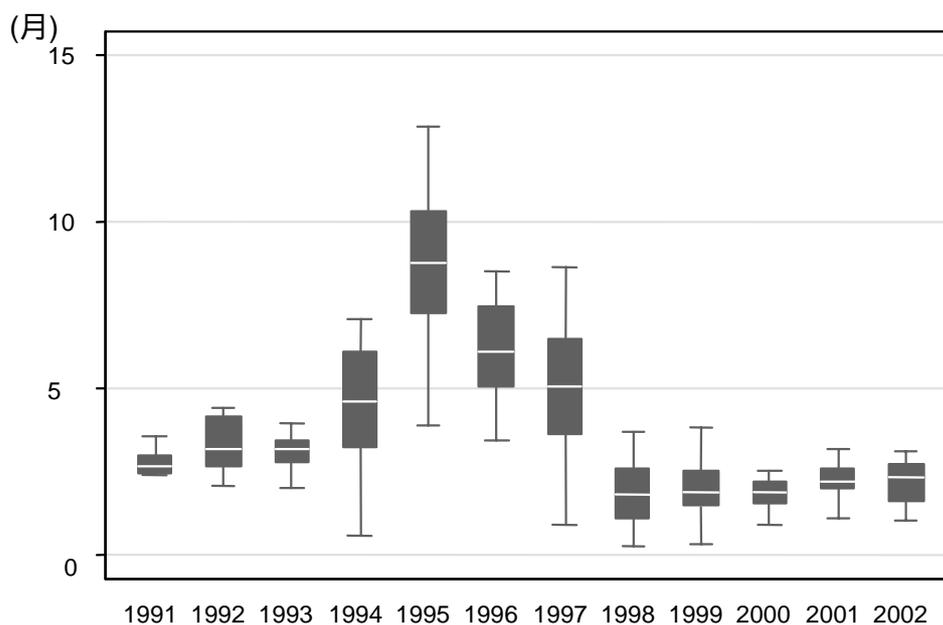
表 4.4 ヒアリング（厚生省担当課または審査センター）の概要

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2003	n	備考
<b>ヒアリング 1 回目まで</b>							単位：月
全品目	3.2	367	4.8	225	2.0	142	
優先審査品目	1.6	74	2.3	23	1.4	51	
通常審査品目	3.5	293	5.2	202	2.2	91	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon
承認品目	3.0	292	4.8	164	2.0	128	
非承認品目	3.9	75	4.6	61	2.4	14	
	P<0.001		P=0.606		P=0.037		Wilcoxon

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2003	n	備考
<b>ヒアリング最終回まで</b>							
単位:月							
全品目	11.5	367	17.3	225	3.4	142	
優先審査品目	3.2	74	6.9	23	2.5	51	
通常審査品目	13.4	293	17.7	202	5.5	91	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon
承認品目	10.5	292	17.5	164	3.3	128	
非承認品目	14.1	75	15.6	61	8.7	14	
	P=0.003		P=0.942		P=0.036		Wilcoxon
<b>ヒアリングの回数</b>							
( )内は平均							
全品目	3(3.0)	367	3(3.6)	224	2(2.1)	143	
優先審査品目	2(2.4)	74	3(3.0)	23	1(2.2)	51	
通常審査品目	3(3.1)	293	3(3.6)	201	2(2.0)	92	
	P<0.001		P=0.130		P=0.535		Wilcoxon
承認品目	2(2.9)	291	3(3.6)	163	1.5(2.0)	128	
非承認品目	3(3.2)	76	3(3.3)	61	2(2.7)	15	
	P=0.152		P=0.205		P=0.103		Wilcoxon

回答が得られた全品目（承認品目及び非承認品目）の中央値を示す。

図 4.4.1. 申請日から初回ヒアリングまでの時間（全品目、申請年ごと）



(注) 図を見やすくするため、外れ値は図中に表示していない。

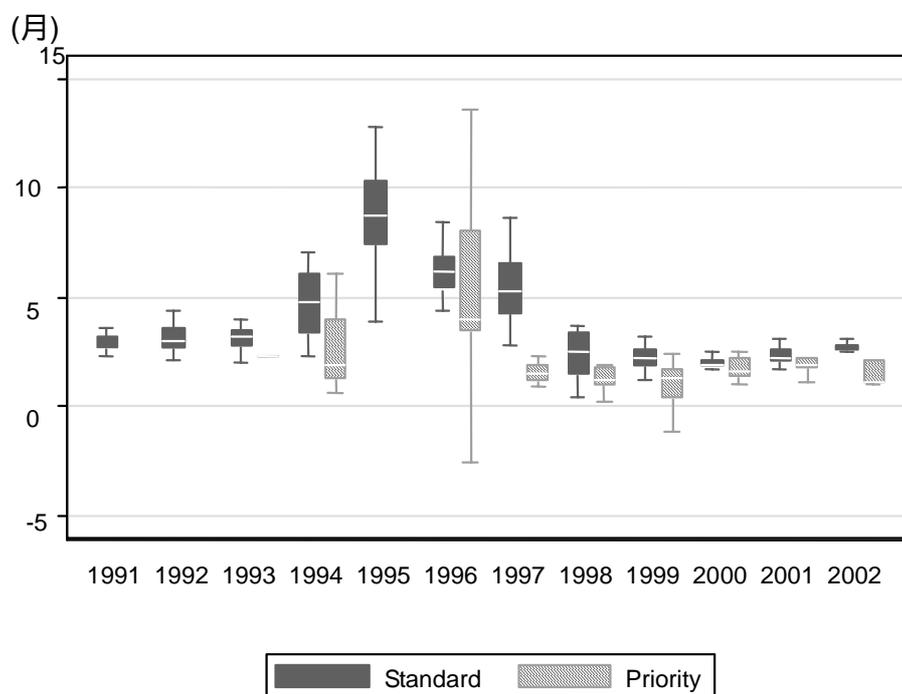
全申請品目の申請日から初回ヒアリング（厚生省担当者または審査センター担当チームとの実質の議論を伴う初回の面接）までの時間を表 4.4 及び図 4.4.1 に示した。

品目全体でみると、初回ヒアリングまでに要する時間は1997年までの申請品目では4.8ヶ月であったが、1998年以降の申請品目では2.0ヶ月と、中央値で2.8ヶ月程度短縮された。1994年から1995年にかけて明らかに初回ヒアリングまでの時間の延長が見られるが、これは当時の厚生省において緊急に対応が必要な重大な案件が発生し、事務局の審査が一時的に滞ったことによると考えられる。また、1997年の申請品目には審査センター設立前のいわゆる駆け込み申請が多数含まれており、この時期には一時的に過剰な審査品目の在庫が存在したと考えられる。これらの品目の処理にかなりの労力が費やされたであろうことが、中央値の推移、ばらつきの大きさ等から推察される。ヒアリング最終回までには、1998年以降の全申請品目で申請日から3.4ヶ月程度要している。この時期に、初回ヒアリングから最終ヒアリングまで（ヒアリングの段階にあった期間）は1.4ヶ月程度と推測される。

優先審査品目については、通常審査品目と比べて早い時期にヒアリングの段階に入っていることが分かるが、申請時期によって若干の変動が見られる（表4.4、図4.4.2）。1995年前後には厚生省の対応がそれまでの年と異なり遅れ気味であるのは先述のとおりである。初回ヒアリングまでの時間は、優先審査品目では1998年前後で2.3ヶ月から1.4ヶ月に、通常審査品目では5.2ヶ月から2.2ヶ月に減少している。ヒアリング最終回までには、1998年以降の優先審査品目で2.5ヶ月、通常審査品目で5.5ヶ月を要していた。同時期（1998年以降）の初回ヒアリングから最終ヒアリングまでの時間は優先審査品目で1.1ヶ月程度、通常審査品目で3.3ヶ月程度であった。

ヒアリングの回数は、優先審査品目、通常審査品目ともに1998年を境にして中央値で1回程度減少していた。

図 4.4.2. 優先審査品目と通常審査品目の申請日から初回ヒアリングまでの時間(全品目、申請年ごと)



(注) HIV 薬等については申請前のヒアリングが実施された品目がある。  
 Standard: 通常審査品目  
 Priority: 希少疾病用医薬品及びそれ以外の優先審査医薬品  
 図を見やすくするため、外れ値は図中に表示していない。

#### 4.5 調査会

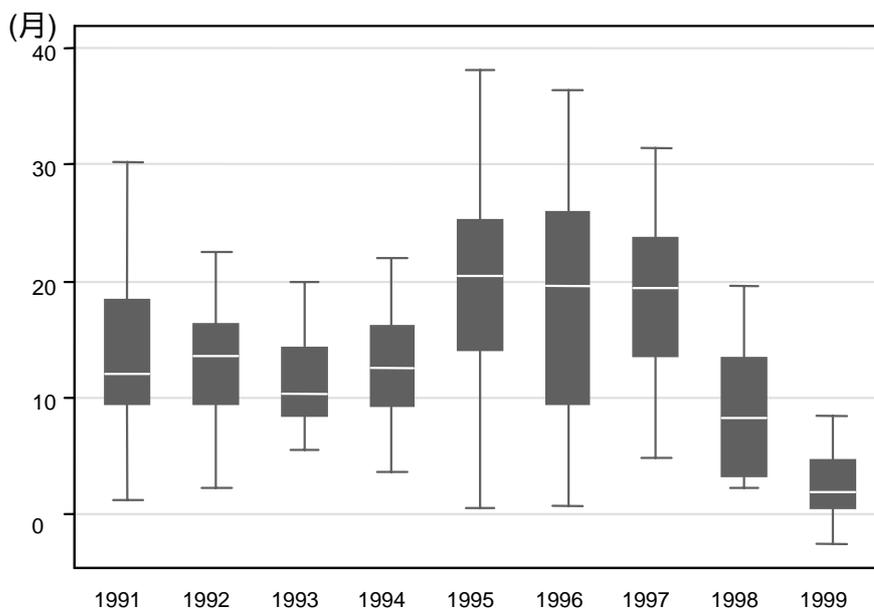
表 4.5 調査会の概要 (1999 年まで)

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-1999	n	備考
<b>調査会まで</b>							
単位:月							
全品目	13.7	259	14.7	229	5.4	30	
優先審査品目	4.3	53	5.1	31	3.0	22	
通常審査品目	16.0	206	16.3	198	10.2	8	
	P<0.001		P<0.001		P=0.003		Wilcoxon
承認品目	13.1	205	14.2	176	5.3	29	
非承認品目	16.5	54	16.7	53	10.5	1	
	P=0.002		P=0.023		P=0.326		Wilcoxon
<b>調査会最終回まで</b>							
単位:月							
全品目	27.5	259	29.6	229	7.0	30	

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-1999	n	備考
優先審査品目	8.1	53	11.0	31	5.8	22	
通常審査品目	30.6	206	31.2	198	11.9	8	
	P<0.001		P<0.001		P=0.009		Wilcoxon
承認品目	27.7	205	30.0	176	6.8	29	
非承認品目	27.3	54	27.5	53	10.5	1	
	P=0.493		P=0.521		P=0.453		Wilcoxon
<b>調査会の回数</b>	( )内は平均						
全品目	3(3.0)	259	3(3.2)	229	2(1.7)	30	
優先審査品目	3(2.7)	53	4(3.3)	31	2(1.9)	22	
通常審査品目	3(3.1)	206	3(3.1)	198	1(1.3)	8	
	P=0.367		P=0.181		P=0.034		Wilcoxon
承認品目	3(3.2)	205	3(3.5)	176	2(1.7)	29	
非承認品目	2(2.0)	54	2(2.1)	53	1(1.0)	1	
	P<0.001		P<0.001		P=0.277		Wilcoxon
<b>調査会審議の期間</b>	単位:月						
全品目	9.0	259	11.0	229	1.0	30	
優先審査品目	3.9	53	7.5	31	1.3	22	
通常審査品目	12.0	206	12.7	198	0	8	0:1 回審議
	P<0.001		P=0.011		P=0.106		Wilcoxon
承認品目	9.7	205	12.2	176	1.1	29	
非承認品目	5.3	54	5.3	53	0	1	0:1 回審議
	P=0.028		P=0.005		P=0.305		Wilcoxon

回答が得られた全品目（承認品目及び非承認品目）の中央値を示す。

図 4.5.1 申請日から調査会（1回目）までの時間（全品目、申請年ごと）



(注) 図を見やすくするため、外れ値は図中に表示していない。

申請日から調査会の開催に至る時間経過について、表 4.5 及び図 4.5.1 に集計結果を示した。なお 1997 年の審査センター設立後は、調査会での審議は徐々に審査センターでの内部審査に置き換わっており、特に調査会廃止直前の時期には調査会の廃止を前提としたやや特殊な調査会での意見聴取の方法・審議が行われたため、1998 年以降のデータについてはあくまで参考として提示した。

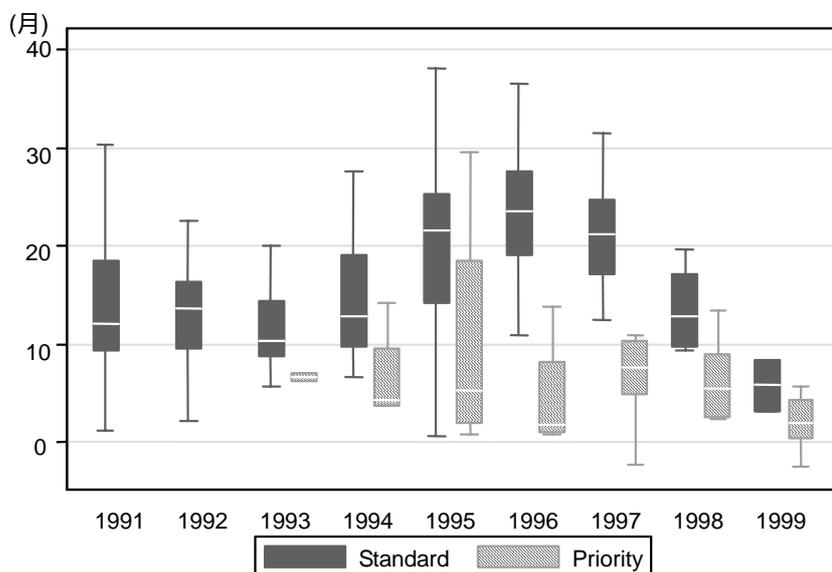
全申請品目でみると、調査会審議に到達するまでに 1997 年までは 14.7 ヶ月を要していた。1998 年以降の申請品目では 5.4 ヶ月であった。また、最終の調査会までには 1997 年までの申請品目では 29.6 ヶ月かかっていた。1998 年以降の申請品目では 7.0 ヶ月であった。調査会の開催回数は 1997 年までは 3 回、1998 年からは 2 回であった。

優先審査品目と通常審査品目という切り口で見ると、最初の調査会までに到達するまでの時間は、1997 年以前の申請で、優先審査品目では 5.1 ヶ月、通常審査品目では 16.3 ヶ月であった。図 4.5.2 からわかるとおり、特に通常審査品目においてこの時間が 1995 年から 1997 年までそれ以前に比してかなり長くなっている。これは、同時期における厚生省の様々な案件（先述）や審査センター設立に係る準備（新体制への移行）の影響が表れていると考えられる。最終の調査会までの時間は、優先審査品目で 11.0 ヶ月、通常審査品目で 31.2 ヶ月であった。

さらに、非承認品目と承認品目の比較を行った。初回の調査会までの時間は、1997 年以前の承認品目で 14.2 ヶ月、非承認品目では 16.7 ヶ月であった。同時期の申請の最終の調査会までの時間は、承認品目で 30.0 ヶ月、非承認品目は 27.5 ヶ月であった。これらの集計結果を見る限り、少なくとも調査会の段階での審査の時間的な進行状況に、承認品目と非承認品目の間で見かけ上はそれほど大きな差はなかったと考えられる。

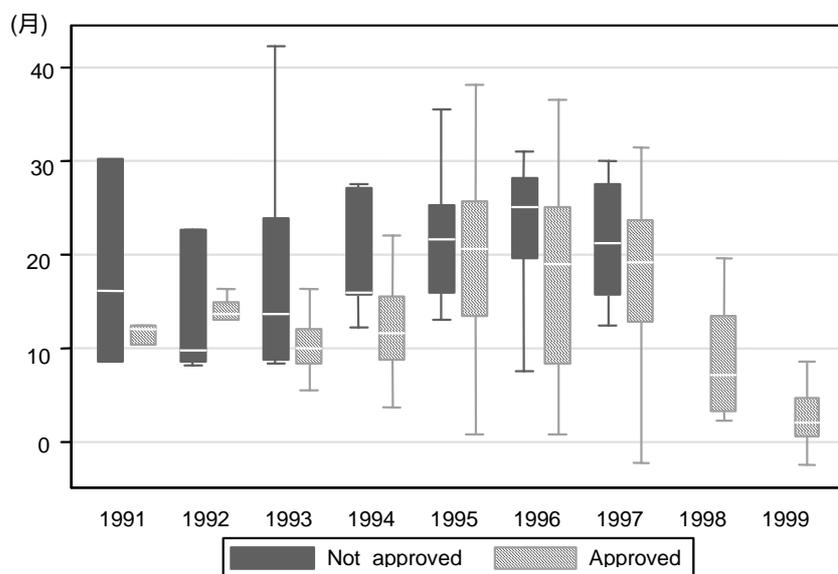
なお、申請時期により承認品目と非承認品目の間での初回調査会までの時間の差に大きな差があったかどうかを見たが、はっきりとした傾向は見られなかった（図 4.5.3）。

図 4.5.2 優先審査品目と通常審査品目の申請日から調査会（1 回目）までの時間（申請年ごと）



(注) Standard: 通常審査品目  
 Priority: 希少疾病用医薬品及びそれ以外の優先審査医薬品  
 図を見やすくするため、外れ値は図中に表示していない。

図 4.5.3 承認品目と非承認品目の申請日から調査会（1 回目）までの時間（申請年ごと）



(注) Not\_approved: 申請したが承認に至らなかった品目  
 Approved: 承認された品目  
 図を見やすくするため、外れ値は図中に表示していない。

#### 4.6 審査報告(1)

表 4.6 審査報告(1)

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2003	n	備考
<b>審査報告(1)まで</b>							単位:月
全品目	16.0	212	35.8	78	12.1	134	
優先審査品目	8.1	62	13.0	12	7.2	50	
通常審査品目	20.3	150	38.8	66	14.2	84	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon

回答が得られた全品目(承認品目及び非承認品目)の中央値を示す。

審査センター設立後に審査センターの審査担当者によって作成される審査報告(1)は、1997年以前の申請品目で申請日から35.8ヶ月後に、1998年以降の申請品目では12.1ヶ月後に作成されていた(表4.6)

優先審査品目と通常審査品目で比較すると、1998年以降の申請では、審査報告(1)の作成までに優先審査品目では7.2ヶ月、通常審査品目では14.2ヶ月を要していた。

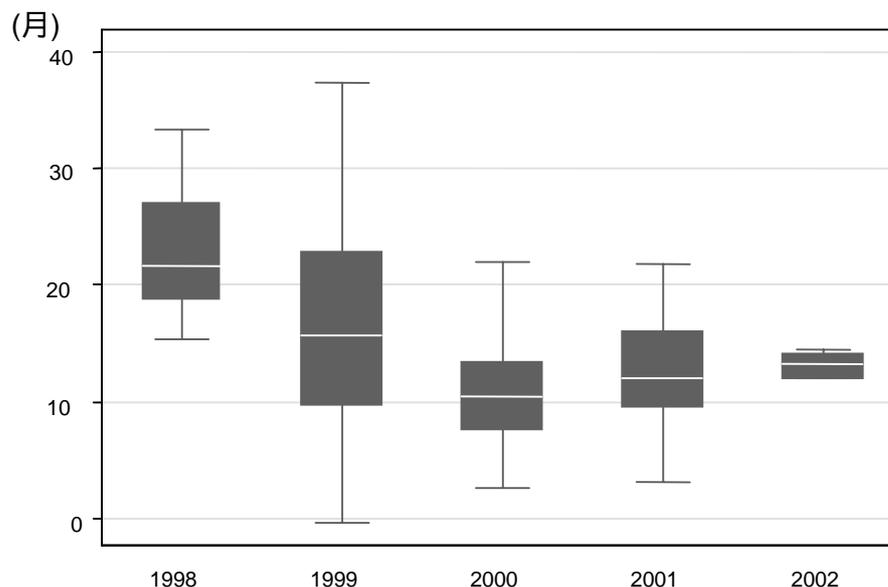
#### 4.7 専門協議(1)

表 4.7 専門協議(1)

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2003	n	備考
<b>専門協議(1)まで</b>							単位:月
全品目	15.2	149	45.2	33	13.0	116	
優先審査品目	8.8	36	48.1	2	8.3	34	
通常審査品目	17.9	113	45.2	31	14.7	82	
	P<0.001		P=0.763		P<0.001		Wilcoxon

回答が得られた全品目(承認品目及び非承認品目)の中央値を示す。

図 4.7 申請日から専門協議までの時間（全品目、申請年ごと）



（注）専門協議の体制が整備された 1998 年以降に申請された品目について集計した。

審査センター設立後に行われている専門協議（１）は、1998 年以降の申請品目でみると申請日から 13.0 ヶ月後に行われていた（表 4.7）。優先審査品目と通常審査品目に分けると（1998 年以降の申請）当該時間は優先審査品目では 8.3 ヶ月、通常審査品目では 14.7 ヶ月であった。

#### 4.8 面接審査会及び専門協議（２）

表 4.8 面接審査会及び専門協議（２）

申請時期	全期間	n	備考
<b>面接審査会及び専門協議（２）まで</b>			
全品目	16.3	14	単位：月
優先審査品目	16.4	5	
通常審査品目	16.2	9	
	P=0.548		Wilcoxon

回答が得られた全品目（承認品目及び非承認品目）の中央値を示す。

審査センター設立後に実施されている面接審査会及び専門協議（２）までの申請日からの時間は、全品目でみると 16.3 ヶ月であった。優先審査品目と通常審査品目に分けると、優先審査品目で 16.4 ヶ月、通常審査品目で 16.2 ヶ月であり、差は認められなかった（表 4.8）。ただし、面接審査会及び専門協議（２）が開催される品目は限られており、今回の調査では全体で 14 品目のデータしか得られていない点に注意が必要である。

#### 4.9 審査報告(2)、審査報告

表 4.9 審査報告(2)、審査報告

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2003	n	備考
<b>審査報告(2)まで</b>							単位:月
全品目	16.6	161	48.3	32	14.5	129	
優先審査品目	9.5	45	43.6	2	9.1	43	
通常審査品目	19.5	116	48.3	30	16.6	86	
	P<0.001		P=0.756		P<0.001		Wilcoxon
<b>審査報告まで</b>							単位:月
全品目	18.0	187	43.1	54	14.3	133	
優先審査品目	9.5	53	26.0	4	8.7	49	
通常審査品目	22.3	134	43.2	50	16.9	84	
	P<0.001		P=0.186		P<0.001		Wilcoxon

回答が得られた全品目(承認品目及び非承認品目)の中央値を示す。

審査センターの審査担当者が作成する審査報告(2)は、1998年以降の申請品目では申請から14.5ヶ月程度後に作成されていた(表4.9)。最終的な審査結果をまとめた審査報告作成までの時間は1998年以降の申請で14.3ヶ月程度であった。なお、審査報告(2)と審査報告はほぼ同時期に作成されることが多いが、順序としては審査報告(2)が先に作成される。中央値でこの順序が逆転しているのは、移行期において審査報告(2)を作成しないケースがあったこと、調査データの回答の欠落等があったことが理由として考えられる。

優先審査品目と通常審査品目で比較すると、1998年以降の申請で審査報告(2)の作成までに9.1ヶ月、通常審査品目では16.6ヶ月を要しており、また、審査報告の作成までに優先審査品目では8.7ヶ月、通常審査品目では16.9ヶ月を要していた。

#### 4.10 特別部会

表 4.10 特別部会

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2003	n	備考
<b>特別部会まで</b>							単位:月
全品目	24.9	325	37.4	180	14.5	145	
優先審査品目	10.5	83	13.2	27	9.4	56	
通常審査品目	31.5	242	38.7	153	17.3	89	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon

回答が得られた全品目(承認品目及び非承認品目)の中央値を示す。

申請日から特別部会に至るまでに、1997年以前の申請品目では37.4ヶ月程度要していたが、1998年以降の申請品目では14.5ヶ月程度となっていた（表4.10）

優先審査品目と通常審査品目に分けると、優先審査品目では1998年を境として13.2ヶ月から9.4ヶ月へ、通常審査品目では38.7ヶ月から17.3ヶ月へ変化している。

#### 4.11 常任部会・薬事分科会

表4.11 常任部会・薬事分科会

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2003	n	備考
<b>常任部会・分科会まで</b>							単位：月
<審議品目のみ>							
全品目	23.2	27	38.8	16	6.9	11	
優先審査品目	8.9	13	20.4	4	6.3	9	
通常審査品目	40.9	14	46.8	12	17.0	2	
	P<0.001		P=0.011		P=0.098		Wilcoxon
<報告品目含む>							
全品目	27.0	302	39.0	166	16.3	136	
優先審査品目	11.6	78	14.6	25	10.9	53	
通常審査品目	32.9	224	40.5	141	18.8	83	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon

回答が得られた全品目（承認品目及び非承認品目）の中央値を示す。ただし本表では、結果的に承認品目のみのデータである。

常任部会・薬事分科会の段階に到達する時間は、1998年を境に、部会審議が行われた品目で38.8ヶ月から6.9ヶ月へ短縮している（表4.11）。報告品目を含めた全品目では、39.0ヶ月から16.3ヶ月に短縮した。

部会審議品目を優先審査品目と通常審査品目に分けると、1998年を境に、優先審査品目では20.4ヶ月から6.3ヶ月に、通常審査品目では46.8ヶ月から17.0ヶ月に変化した。報告品目を含む全品目を優先審査品目と通常審査品目に分けると、優先審査品目で14.6ヶ月から10.9ヶ月に、通常審査品目では40.5ヶ月から18.8ヶ月に短縮した。

#### 4.12 薬価基準収載

表 4.12 薬価基準収載

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2003	n	備考
薬価基準収載まで							新有効成分医薬品のみ; 単位:月
承認品目	30.3	186	42.0	111	19.7	75	
優先審査品目	15.2	46	16.3	18	14.5	28	
通常審査品目	38.1	140	43.6	93	22.4	47	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon

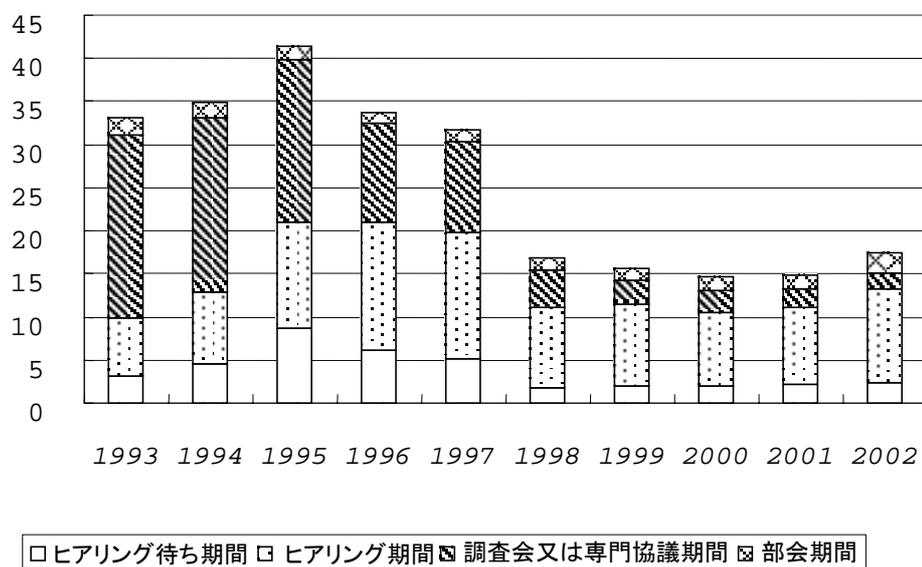
新有効成分含有医薬品について申請日から薬価基準収載日までの時間の集計を行った(表 4.12)。1997 年以前の申請品目では 42.0 ヶ月程度要していたが、1998 年以降の申請品目では 19.7 ヶ月程度となったことがわかった。優先審査品目では 16.3 ヶ月から 14.5 ヶ月へ、通常審査品目では 43.6 ヶ月から 22.4 ヶ月へ変化した。

#### 4.13 審査の各段階に要した時間(全審査時間の内訳)

図 4.13.1 に申請品目が審査の各段階にどの程度の期間とどまっていたかを示した。図 4.13.1 の審査時間は個々の品目が審査の各段階にあった時間の中央値を便宜上足し合わせたものであり、これまで提示してきた審査期間全体の中央値(表 4.1.1 等)とは値が若干異なっている。

図 4.13.1 から、審査センター設立以前の調査会審議が行われていた時期では、調査会審議の段階にとどまっていた時間がかなり長く、全審査期間のかなりの割合を占めていたことがわかる。審査当局による事前ヒアリングの段階にあった期間は 1996 年前後に長くなっているが、その時期以外は(1990 年代初めの申請品目についても)著しい変動はなかった。特に審査センター設立以降はほぼ一定の長さで推移しているが、2002 年申請品目では若干延長していることが分かる。

図 4.13 審査の各段階に要した時間の年次推移（全申請品目、申請年ごと）  
（月）



（注）全申請品目（承認品目及び非承認品目）の各審査段階に要した時間の中央値を積み上げて示した。  
各段階において回答が得られた全品目（承認品目及び非承認品目）のデータを用いた。

## 第5章 非承認品目の審査の経過

表 5.1 非承認品目の審査の経過 (1997 年以前申請品目)

申請時期	-1997				備考
	非承認品目	n	承認品目	n	
機構書面調査まで	26.2	4	6.2	17	P=0.179
GCP 調査の実施まで	11.5	33	9.3	92	P=0.164
GCP 調査結果の通知まで	24.6	21	18.2	69	P=0.008
GCP 調査結果 (適合の割合)	67%	15	71%	83	
生データチェックまで	4.1	53	5.6	125	P=0.203
ヒアリング開始まで	4.6	61	4.8	164	P=0.606
ヒアリング終了まで	15.6	61	17.5	164	P=0.942
調査会開始まで	16.7	53	14.2	176	P=0.023
調査会終了まで	27.5	53	30.0	176	P=0.521
審査報告(1)まで	-	-	35.8	78	
専門協議(1)まで	-	-	44.6	78	
<b>承認困難な旨の伝達まで</b>					
	35.8	33	-	-	
<b>申請取下げの意思表示まで</b>					
	53.8	72	-	-	

表 5.2 非承認品目の審査の経過 (1998 年以降申請品目)

申請時期	1998-2003				備考
	非承認品目	n	承認品目	n	
機構書面調査まで	2.7	13	2.6	134	P=0.946
GCP 調査の実施まで	4.3	13	3.6	123	P=0.199
GCP 調査結果の通知まで	14.3	5	11.4	110	P=0.369
GCP 調査結果 (適合の割合)	-	1	78%	95	
生データチェックまで	-	1	2.3	5	P=0.138
ヒアリング開始まで	2.4	14	2.0	128	P=0.037
ヒアリング終了まで	8.7	14	3.3	128	P=0.036
調査会開始まで	-	1	5.3	29	P=0.326
調査会終了まで	-	1	6.8	29	P=0.453
審査報告(1)まで	15.4	2	12.0	132	P=0.349
専門協議(1)まで	16.3	6	12.7	110	P=0.157
<b>承認困難な旨の伝達まで</b>					
	12.4	6	-	-	
<b>申請取下げの意思表示まで</b>					
	20.1	16	-	-	

本調査では、承認に至らなかった品目についても審査の経緯に関する情報の収集を試み、89 品目の情報が収集された。表 5.1 及び表 5.2 に、承認された品目と承認に至らなかった品目について、申請から審査の各段階までの時間の比較を示した。

1997 年以前の申請品目でみると (表 5.1) GCP 調査結果の通知までの時間と調査会開始までの時間に若干の相違が見られるものの、審査の進行は両者間で見かけ上はそれほど大きく相違していなかった。GCP 調査結果の通知が承認品目 (18.2 ヶ月) に比して非承認

品目（24.6ヶ月）で遅かったが、臨床試験の実施内容等に問題があった場合に審査と連動してその問題点の検討を行ったため通知が遅れた可能性や、GCP 調査結果とは別に申請取下げの方向で話が進み、そのための事務手続きとして調査結果を（形式上）伝達した可能性等が考えられた。調査会開始までの期間についても、承認品目（14.2ヶ月）に比して非承認品目（16.7ヶ月）でやや長かった。また、承認困難と判断された場合に、その旨が審査当局から申請者に伝達されるのは、調査会終了より概ね8ヶ月程度後だが、申請者側から申請取下げの意思表示がされるのは、そこからさらに18ヶ月程度後であった。

1998年以降の申請品目で見ると（表5.2）、ヒアリングの進行（開始及び終了までの時間）に相違が見られた。審査担当者と申請者のヒアリング終了までの時間が、承認品目では3.3ヶ月であるのに対し、非承認品目では8.7ヶ月であった。その他の審査の進行についても非承認品目で若干遅いことがわかる。承認困難と判断された場合に、その旨が審査当局から申請者に伝達されるのは申請より12.4ヶ月程度後であり、申請者側から申請取下げの意思表示がされるのは、その審査当局からの伝達から8ヶ月程度後であった。1998年以降申請の非承認品目については、しかし、十分な品目数が集まっておらず、今後のデータの蓄積が必要である。

## 第6章 申請者側の持ち時間と審査当局側持ち時間の推移

### 6.1 日本における申請者側持ち時間と審査当局持ち時間

表 6.1.1 申請年ごとに見た審査当局と企業の持ち時間

	当局	n	企業	n
<b>全品目</b>				
1995	24.8	21	18.5	21
1996	20.3	33	14.9	33
1997	18.1	26	18.3	26
1998	11.2	23	7.3	23
1999	9.5	36	6.3	36
2000	9.5	28	6.6	28
2001	10.0	31	5.5	31
2002	9.5	9	5.1	9
<b>優先審査品目</b>				
1995	6.9	2	7.1	2
1996	10.6	8	3.4	8
1997	8.3	4	6.3	4
1998	5.9	11	5.0	11
1999	6.9	14	3.8	14
2000	6.2	9	7.0	9
2001	4.3	9	3.5	9
2002	5.8	3	5.1	3
<b>通常審査品目</b>				
1995	26.5	19	19.3	19
1996	21.9	25	15.0	25
1997	18.6	22	20.3	22
1998	13.7	12	11.5	12
1999	11.9	22	9.6	22
2000	10.2	19	6.0	19
2001	11.0	22	6.9	22
2002	11.0	6	5.5	6

(注) 単位：月

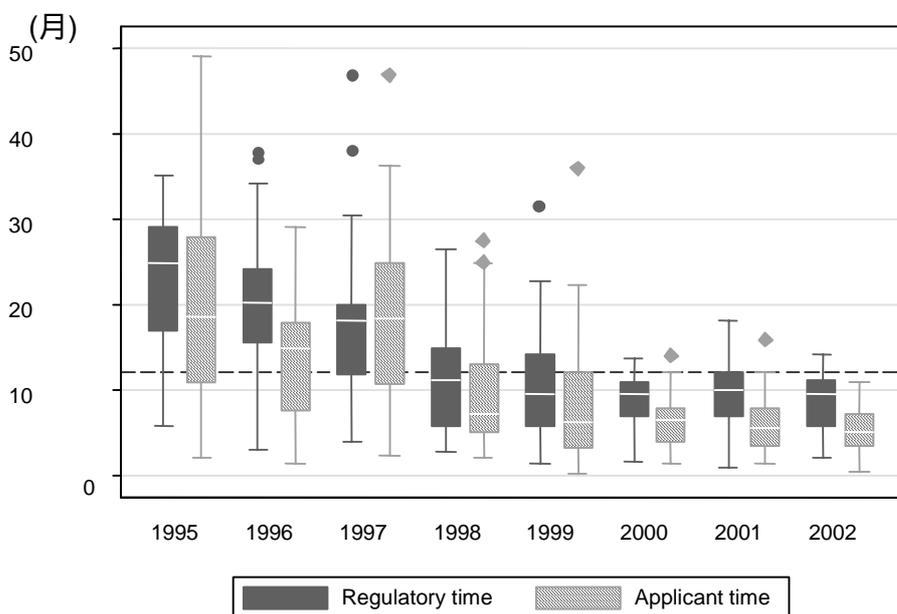
表 6.1.2 承認年ごとに見た審査当局と企業の持ち時間

	当局	n	企業	n	当局	n	企業	n
					(当局公表値)		(当局公表値)	
<b>全品目</b>								
1996	17.4	23	12.0	23	-	-	-	-
1997	22.3	20	13.5	20	-	-	-	-
1998	27.2	26	12.3	26	14.3	58	17.6	58
1999	19.3	45	13.5	45	12.4	71	16.5	71
2000	13.9	55	12.5	55	8.0	84	7.4	84
2001	10.6	35	7.6	35	10.2	57	4.8	57
2002	11.1	40	7.3	40	10.9	52	4.3	52
<b>2003</b>	<b>10.9</b>	<b>27</b>	<b>7.3</b>	<b>27</b>				

	当局	n	企業	n	当局 (当局公表値)	n	企業 (当局公表値)	n
<b>優先審査品目</b>								
1996	6.0	5	12.0	5	-	-	-	-
1997	8.7	4	2.5	4	-	-	-	-
1998	5.5	5	6.5	5	-	-	-	-
1999	5.6	14	4.9	14	-	-	-	-
2000	7.6	12	4.5	12	-	-	-	-
2001	3.3	11	6.3	11	-	-	-	-
2002	8.7	11	5.0	11	-	-	-	-
<b>2003</b>	<b>4.4</b>	<b>4</b>	<b>3.8</b>	<b>4</b>	-	-	-	-
<b>通常審査品目</b>								
1996	20.0	18	13.0	18	-	-	-	-
1997	24.1	16	15.0	16	-	-	-	-
1998	28.8	21	15.0	21	-	-	-	-
1999	21.9	31	15.0	31	-	-	-	-
2000	15.8	43	16.5	43	-	-	-	-
2001	11.2	24	9.1	24	-	-	-	-
2002	12.2	29	8.0	29	-	-	-	-
<b>2003</b>	<b>11.3</b>	<b>23</b>	<b>7.8</b>	<b>23</b>	-	-	-	-

(注) 単位：月

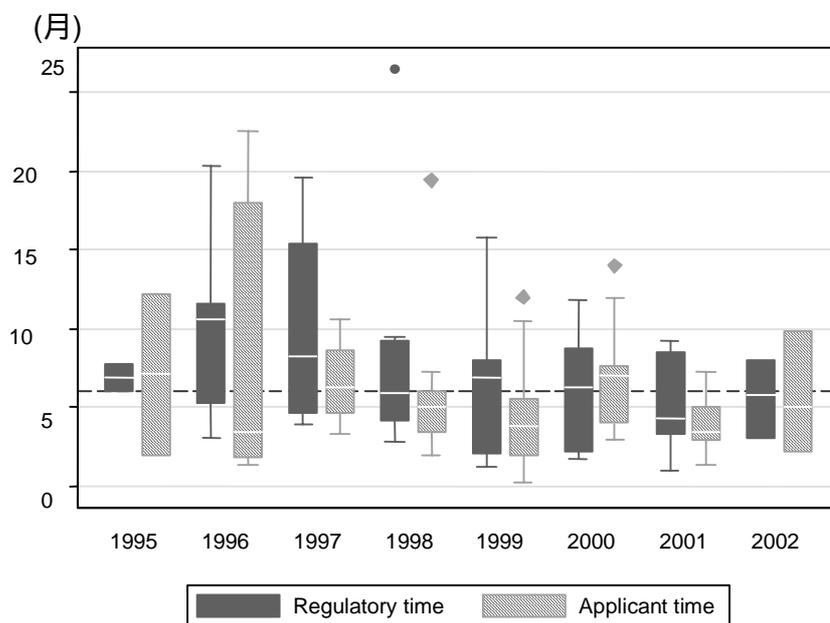
図 6.1.1 全承認品目の審査当局側持ち時間と申請者側持ち時間の推移 (申請年ごと)



(注) Regulatory time: 審査当局側持ち時間

Applicant time: 申請者側持ち時間

図 6.1.2 承認された優先審査品目の審査当局側持ち時間と申請者側持ち時間の推移(申請年ごと)

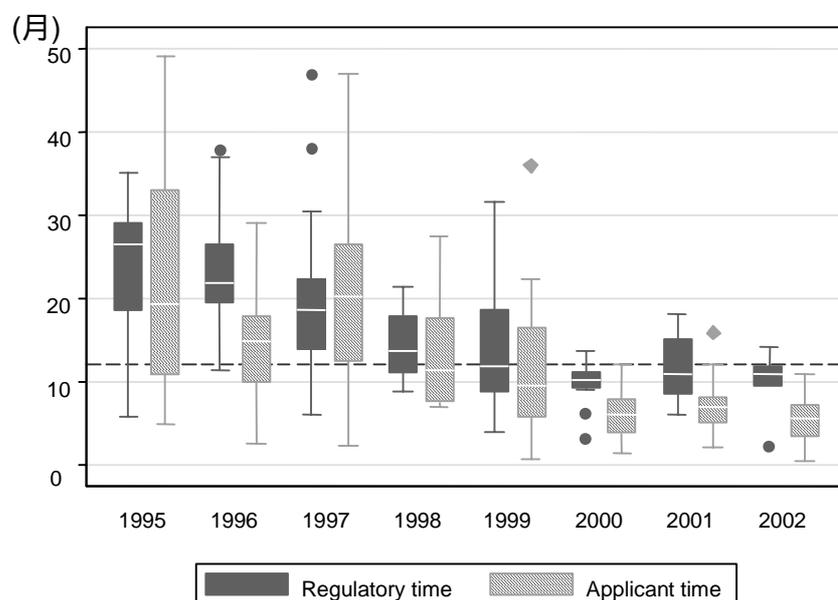


(注) Regulatory time: 審査当局側持ち時間

Applicant time: 申請者側持ち時間

\* 機構は優先審査品目について「審査事務処理期間 6 ヶ月を承認品目の 50%において達成する」という目標を 2004 年 4 月に設定した。

図 6.1.3 承認された通常審査品目の審査当局側持ち時間と申請者側持ち時間の推移(申請年ごと)



(注) Regulatory time: 審査当局側持ち時間

Applicant time: 申請者側持ち時間

\* 機構は通常審査品目について「2004年4月以降の申請品目で、審査事務処理期間12ヶ月を承認品目の70%(2008年度には80%)において達成する」という目標を2004年4月に設定した。

申請者と審査当局の承認審査における持ち時間について、本調査では、各品目の審査における申請者の持ち時間を申請者から回答してもらい、審査当局の持ち時間は、全審査時間から申請者側の持ち時間を差し引いた残りの時間として算出した。なお持ち時間に関しては、例えば単発的に出された指示事項等の扱いや異なるタイミングで並行して出された複数の指示事項等の扱いに関して必ずしも審査当局と申請者の見解が同一でない可能性もある。今回の調査では、当時の薬事担当者の記録等に基づく申請者側の立場で時間配分を計算した。

審査当局と企業の持ち時間の推移を表6.1.1、表6.1.2、図6.1.1、図6.1.2、図6.1.3に示した。また、学会等において審査当局により公表された審査時間を参考までに表6.1.2中に記した。[10] 審査当局の持ち時間、申請者側の持ち時間ともに各時期におけるばらつきは大きかったが、近年両者ともに短くなったこと、最近の申請品目では申請者側の持ち時間が審査当局側の持ち時間に比して少ないレベルで推移していることが分かる。

**表 6.1.3 当局持ち時間が 12 ヶ月以内で承認された品目の割合（申請年ごと）**

申請年	調査対象品目数 a	達成品目の割合 b	(%)
<b>全品目</b>			
1995	28	4/21	(19%)
1996	44	7/33	(21%)
1997	33	7/26	(27%)
1998	24	15/23	(65%)
1999	45	25/36	(69%)
2000	32	24/28	(86%)
2001	32	23/31	(74%)
2002	9	8/9	(89%)
<b>通常審査品目</b>			
1995	24	2/19	(11%)
1996	29	1/25	(4%)
1997	27	4/22	(19%)
1998	12	5/12	(42%)
1999	26	12/22	(55%)
2000	20	15/19	(79%)
2001	23	14/22	(64%)
2002	6	5/6	(83%)

(注) 単位：月

a 調査対象品目には当局/申請者持ち時間の回答が得られなかった品目が含まれる。

b 本項目に係る回答が得られた品目における割合

**表 6.1.4 当局持ち時間が 6 ヶ月以内で承認された優先審査品目の割合（申請年ごと）**

申請年	調査対象品目数 a	達成品目の割合 b	(%)
<b>優先審査品目</b>			
1995	4	1/2	(50%)
1996	15	2/8	(25%)
1997	6	2/4	(50%)
1998	12	6/11	(55%)
1999	19	6/14	(43%)
2000	12	4/9	(44%)
2001	9	5/9	(56%)
2002	3	2/3	(67%)

(注) 単位：月

a 調査対象品目には当局/申請者持ち時間の回答が得られなかった品目が含まれる。

b 本項目に係る回答が得られた品目における割合

表 6.1.5 当局持ち時間が 12 ヶ月以内で承認された品目の割合（承認年ごと）

承認年	調査対象品目数 a	達成品目の割合 b	(%)
<b>全品目</b>			
1996	33	4/23	(17%)
1997	26	4/20	(20%)
1998	37	4/26	(15%)
1999	58	16/45	(36%)
2000	67	25/55	(45%)
2001	39	25/35	(71%)
2002	43	24/40	(60%)
2003	29	17/27	(63%)
<b>通常審査品目</b>			
1996	25	0/18	(0%)
1997	19	0/16	(0%)
1998	29	1/21	(5%)
1999	39	3/31	(10%)
2000	51	15/43	(35%)
2001	27	14/24	(58%)
2002	30	14/29	(48%)
2003	25	13/23	(57%)

(注) 単位: 月

a 調査対象品目には当局/申請者持ち時間の回答が得られなかった品目が含まれる。

b 本項目に係る回答が得られた品目における割合

表 6.1.6 当局持ち時間が 6 ヶ月以内で承認された優先審査品目の割合（承認年ごと）

承認年	調査対象品目数 a	達成品目の割合 b	(%)
<b>優先審査品目</b>			
1996	8	3/5	(60%)
1997	7	1/4	(25%)
1998	8	3/5	(60%)
1999	19	8/14	(57%)
2000	16	3/12	(25%)
2001	12	8/11	(73%)
2002	13	2/11	(18%)
2003	4	3/4	(75%)

(注) 単位: 月

a 調査対象品目には当局/申請者持ち時間の回答が得られなかった品目が含まれる。

b 本項目に係る回答が得られた品目における割合

表 6.1.3 - 表 6.1.6 は、申請者側・当局側持ち時間に係る回答が得られた品目に対して、仮に、2004 年 4 月以降の標準事務処理期間の目標を適用した場合にどの程度それらが達成されているかを試算した結果である。通常審査品目では、1999 年までに承認された品目では当局側持ち時間が 12 ヶ月以内であった品目はほとんど存在しなかったが、2000 年以降はその比率が増えてきている。2003 年承認品目では 57% (13/23) が当局側持ち時間 12 ヶ月以内で承認されていた。調査時点では 2004 年 4 月以降の総合機構の目標 (70%以上

(2008年度には80%)は達成されていない。優先審査品目では、2003年承認品目では75%(3/4)が当局側持ち時間6ヶ月以内に承認されていた。優先審査品目の当局側持ち時間は年ごとのばらつきが大きく、2002年承認品目では18%(2/11)しか6ヶ月以内に収まっていなかった。

(注) 標準事務処理期間

昭和60年10月1日薬発第960号において、昭和60年(1985年)10月1日以降に申請された医薬品について、「医療用1年6月(後発品は1年) 医療用(一部変更承認)1年」とされた。その後、平成12年(2000年)4月1日以降に申請された品目については、12ヶ月(医療用新医薬品(一部変更承認を含む))となった(平成12年3月28日薬発第327号)。2004年4月に設立された総合機構は、通常審査品目について「2004年4月以降の申請品目で、審査事務処理期間12ヶ月を承認品目の70%(2008年度には80%)において達成する」という目標を、優先審査品目については「審査事務処理期間6ヶ月を承認品目の50%において達成する」という目標を設定している。

(参考) 表 6.1.7 申請者側持ち時間が12ヶ月を超えた品目の割合(承認年ごと)

承認年	調査対象品目数 a	超過品目の割合 b	(%)
<b>全品目</b>			
1996	33	11/23	(48%)
1997	26	11/20	(55%)
1998	37	13/26	(50%)
1999	58	23/45	(51%)
2000	67	29/55	(53%)
2001	39	10/35	(29%)
2002	43	10/40	(25%)
2003	29	4/27	(15%)
<b>通常審査品目</b>			
1996	25	9/18	(50%)
1997	19	11/16	(69%)
1998	29	12/21	(57%)
1999	39	22/31	(71%)
2000	51	27/43	(63%)
2001	27	9/24	(38%)
2002	30	9/29	(31%)
2003	25	4/23	(17%)

(注) 単位: 月

a 調査対象品目には当局/申請者持ち時間の回答が得られなかった品目が含まれる。

b 本項目に係る回答が得られた品目における割合

審査の滞留を防止し審査の迅速化を図るという目的で2004年6月4日に発出された厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「新医薬品等の承認申請に係る取り下げ依頼について」(薬食審査発第0604001号)によれば、基本的に申請者側の持ち時間の累積が12ヶ月

以上となる申請品目については、申請の取り下げを求められることとなっている。そこで参考として、申請者側持ち時間が12ヶ月を超えた品目の割合について表6.1.7に示した。2003年承認品目では、回答が得られた品目中、4品目（いずれも通常審査品目）が申請者側持ち時間12ヶ月を超過していた。

## 6.2 米国（FDA）との比較

表 6.2.1 米国と日本の全審査時間の比較（通常審査品目）

承認年	米国		日本	
	承認品目数	全審査時間	承認品目数	全審査時間
1993	51	26.9	-	-
1994	45	22.1	-	-
1995	67	18.7	-	-
1996	102	17.8	25	31.5
1997	101	15.0	19	39.9
1998	65	12.0	28	43.3
1999	55	13.8	39	37.9
2000	78	12.0	51	34.9
2001	56	14.0	26	23.0
2002	67	15.3	30	21.0
2003	58	15.4	25	20.5

（注）単位：月

表 6.2.2 米国と日本の全審査時間の比較（優先審査品目）

承認年	米国		日本	
	承認品目数	全審査時間	承認品目数	全審査時間
1993	19	20.5	-	-
1994	17	15.0	-	-
1995	15	6.0	-	-
1996	29	7.8	8	12.2
1997	20	6.4	7	12.2
1998	25	6.4	8	21.5
1999	28	6.1	19	11.5
2000	20	6.0	16	12.2
2001	10	6.0	12	9.0
2002	11	19.1	13	14.3
2003	14	7.7	4	8.2

（注）単位：月

表 6.2.3 米国と日本の審査当局の持ち時間の比較（通常審査品目）

承認年	米国		日本	
	承認品目数	当局持ち時間	承認品目数	当局持ち時間
1993	51	20.8	-	-
1994	45	16.8	-	-
1995	67	16.2	-	-
1996	102	15.1	18	20.0
1997	101	14.7	16	24.1
1998	65	12.0	21	28.8
1999	55	12.0	31	21.9
2000	78	12.0	43	15.8
2001	56	12.0	24	11.2
2002	67	12.7	29	12.2
<b>2003</b>	<b>58</b>	<b>11.9</b>	<b>23</b>	<b>11.3</b>

（注）単位：月

表 6.2.4 米国と日本の審査当局の持ち時間の比較（優先審査品目）

承認年	米国		日本	
	承認品目数	当局持ち時間	承認品目数	当局持ち時間
1993	19	16.3	-	-
1994	17	15.0	-	-
1995	15	6.0	-	-
1996	29	7.8	5	6.0
1997	20	6.2	4	8.7
1998	25	6.2	5	5.5
1999	28	6.1	14	5.6
2000	20	6.0	12	7.6
2001	10	6.0	11	3.3
2002	11	13.8	11	8.7
<b>2003</b>	<b>14</b>	<b>7.7</b>	<b>4</b>	<b>4.4</b>

（注）単位：月

FDA が定期的に公表している承認審査時間と今回調査により得られた本邦の承認審査時間の比較を行った。[8] 本項（6.2）では、FDA の結果の提示方法に従い、承認年ごとの集計方法により結果を提示している。（なお FDA の審査時間の公表に関する方針・方法等には、<http://www.fda.gov/cder/present/MedianAptime/index.htm> において確認できる。）一般に、本項で行っているような国ごとの比較においては、各国の承認審査に関するルールや用語の定義が必ずしも同じではないこと（例えば、優先審査品目の定義、承認審査のサイクルの考え方等）にも十分な注意が必要である。ここでやっているのは、両国間で類似の制度・ルールに基づいて生じていると考えられるデータを並べての大まかな比較である。

承認審査に要した全時間（FDA のデータでは approval time）をみると、通常審査品目については、2003 年の承認品目で米国が 15.4 月、日本が 20.5 ヶ月であり、米国の審査時間は日本の審査時間よりも短かった（表 6.2.1）。1990 年代後半に見られた著しい差はなくなっているが、依然として米国のほうが短時間で審査が行われていることが分かる。優先審査品目については、2002 年の承認品目では米国が 19.1 ヶ月に対し、日本が 14.3 ヶ月と日本のほうが短くなっていたが、2003 年の承認品目では米国が 7.7 ヶ月、日本が 8.2 ヶ月となっていて、再び米国のほうが若干短くなっていた（表 6.2.2）。ただし 2003 年の日本の優先審査品目数は非常に少ない（n=4）ことに注意が必要である。

審査当局の持ち時間（FDA のデータでは review time）をみると、通常審査品目では、2003 年の承認品目で米国 11.9 ヶ月、日本 11.3 ヶ月となっており、米国と日本の差はほとんど見られない（表 6.2.3）。優先審査品目では、2003 年の承認品目で米国 7.7 ヶ月、日本 4.4 ヶ月（ただし n=4）となっており、日本のほうが短かった（表 6.2.4）。

### 6.3 欧州（EMEA）との比較

表 6.3 欧州と日本の全審査時間の比較

承認年	欧州（平均値）	日本（中央値）
1996	13.4	30.2
1997	14.3	37.5
1998	13.8	41.3
1999	14.4	33.5
2000	15.6	28.3
2001	13.7	16.8
2002	14.9	17.7
2003	16.0	19.1

（注）単位：月

表 6.3 に EMEA が公表している中央審査方式 centralized procedures における平均審査時間と本調査で得られた本邦での審査時間を並べた。[11,12] これらの数値を解釈するにあたっては前項（6.2）と同様の注意が必要である。

本邦の審査時間が短くなるにつれ、欧州の centralized procedures における審査時間との差は縮小してきている。数字上は両者の差があまりないことが分かる。欧州、日本とも、2003 年は 2002 年に比べ、若干審査期間が長くなっているが、大きな変化は認められなかった。

## 第7章 本邦での臨床開発期間に関する集計結果

前章までは主として承認審査に要した時間（申請日から承認日までの時間）に関する集計結果を示したが、本章では本邦での臨床開発期間（初回治験届提出日から承認申請日までの時間）についての集計結果を示した。

表 7.1 承認年ごとに見た新有効成分含有医薬品の臨床開発期間（審査期間を除く）

承認年	調査対象品目数 a	開発期間	n
<b>全品目</b>			
1996	23	61.4	17
1997	14	47.4	12
1998	21	61.2	16
1999	36	63.1	33
2000	40	79.6	33
2001	22	66.9	17
2002	24	66.8	22
2003	15	68.9	14
<b>優先審査品目</b>			
1996	5	26.3	3
1997	5	13.6	3
1998	5	14.8	3
1999	11	57.5	10
2000	6	115.6	4
2001	7	46.5	6
2002	8	46.9	7
2003	3	51.4	2
<b>通常審査品目</b>			
1996	18	62.9	14
1997	9	52.7	9
1998	16	64.7	13
1999	25	67.7	23
2000	34	79.1	29
2001	15	78.4	11
2002	16	72.0	15
2003	12	77.6	12

（注）単位：月

a 調査対象品目には初回治験届提出日の回答が得られなかった品目が含まれる

図 7.1 承認年ごとに見た新有効成分含有医薬品の臨床開発期間（審査期間を除く）

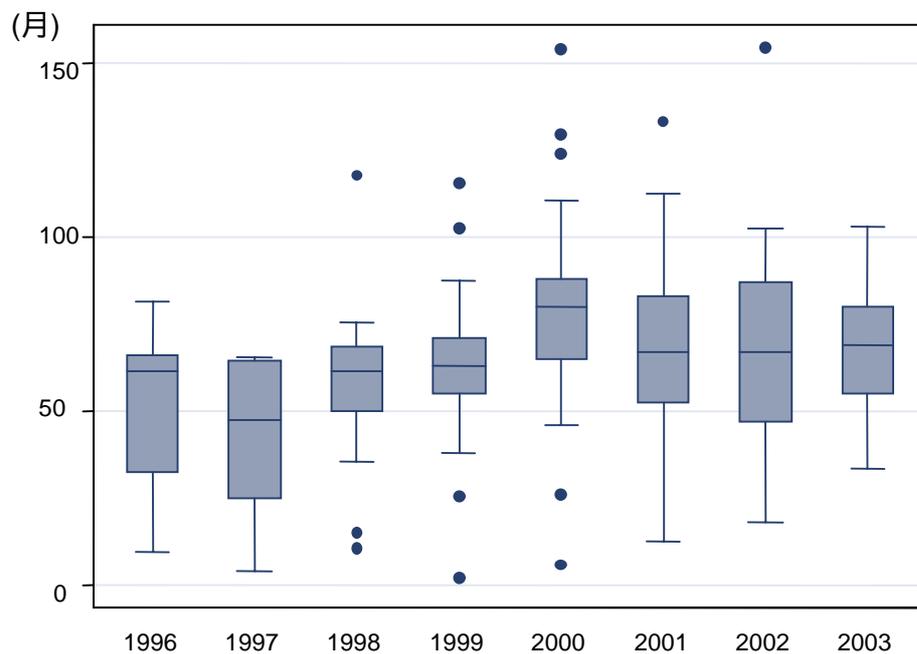


図 7.2 承認年ごとに見た新有効成分含有医薬品（優先審査品目）の臨床開発期間（審査期間を除く）

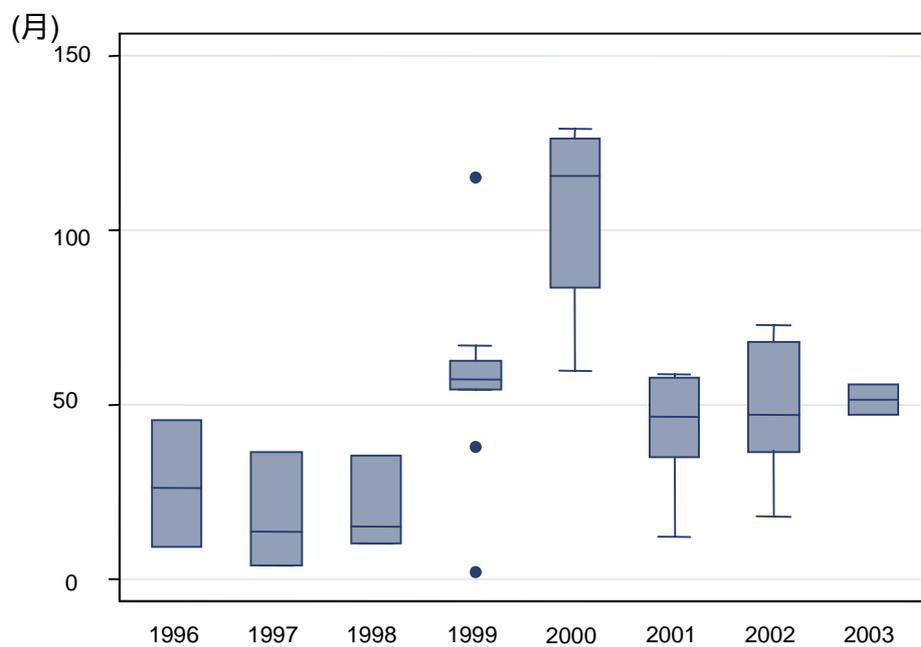


図 7.3 承認年ごとに見た新有効成分含有医薬品（通常審査品目）の臨床開発期間（審査期間を除く）

(月)

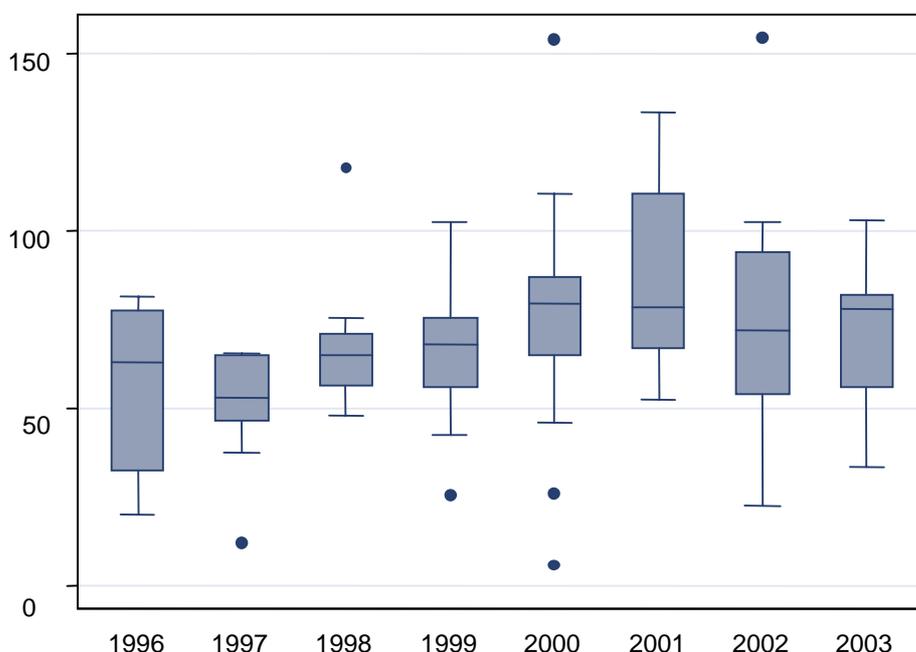


表 7.2 申請年ごとに見た新有効成分含有医薬品（通常審査品目）の臨床開発期間

申請年	全品目*	n	海外データ 使用品目 a	n	海外データ非 使用品目 b	n	ブリッジング 申請品目 c	n
1992	59.6	8	-	-	50.7	5		
1993	65.8	17	56.4	4	71.3	8		
1994	62.4	22	65.0	11	61.2	9		
1995	66.6	24	63.8	4	67.4	13		
1996	74.9	18	75.5	5	73.1	8		
1997	82.8	18	99.2	5	71.9	8		
1998	79.6	9	77.5	6	126.6	2		
1999	94.7	15	86.8	9	112.4	4	76.7	3
2000	78.3	12	78.2	11	-	1	63.0	6
2001	79.6	14	79.6	11	108.9	3	81.8	6
2002	54.8	3	54.8	3	-	-	-	-

(注) 単位: 月

\* 非承認品目を含む。

a 海外で実施された第 2 相/第 3 相試験の成績を添付（評価）資料又は参考資料として使用した品目

b 海外臨床試験成績を使用していない品目

c ブリッジング戦略に基づき申請を行った品目

初回治験届提出日から申請日までの時間と定義した臨床開発期間を新有効成分含有医薬品について集計した結果を表 7.1、7.2、図 7.1、7.2、7.3 に示した。

全品目で見ると、臨床開発期間は 1990 年代半ばの承認品目から徐々に長くなり、2000 年以降の承認品目では 70 ヶ月弱となっている（図 7.1）。優先審査品目における臨床開発期間の年ごとのばらつきは非常に大きい（図 7.2）。通常審査品目で見ると、1990 年代半ばに承認された品目の臨床開発期間が 60 ヶ月強であるのに対して、2000 年以降に承認された品目では 80 ヶ月弱となっている。ここ数年でみると、90 年代に観察された臨床開発期間の伸びは落ち着いているように見える。

開発時期の違いによる変化をさらに鋭敏に観察するため、表 7.2 では品目の申請年ごとに臨床開発期間を示した。本表の結果も表 7.1 の結果と同様に、臨床開発期間はこれらの品目が開発されていた 1980 年代から 1990 年代にかけて徐々に伸びたことを支持する。さらに、臨床開発期間の伸びが近年の海外臨床試験成績の使用と関係しているか否かを見たところ、海外臨床試験成績の使用の有無にかかわらず臨床開発期間は伸びていることがわかった。特に 1998 年以降に申請された海外臨床試験成績「非」使用品目（いわゆる国産品のみではない）では著しく長い臨床開発期間を示しているが、その理由（これらの薬剤の特性や試験成績によるものか、新 GCP の実施等による治験実施体制によるものか、臨床試験データパッケージの運用や解釈を巡る混乱等に根ざすものか等）はさらにデータの蓄積を待って考察する必要がある。

旧医薬品機構による治験相談の有無と臨床開発期間の関係についても検討を行ったが、近年の新有効成分含有医薬品はほとんどが何らかの形で治験相談を受けており、かかる関係を独立して取り上げることは困難であった。

## 第8章 提言

2004年4月に設立された総合機構のミッションは「より優れた医薬品医療機器をより早くより安全に供給する」ことである。専門性に基づく信頼性の高い審査（質的な向上）、透明な運営（プロセスの透明化、成果の公表）、治験相談と審査の一体的実施体制、優先審査の充実・優先的治験相談の導入、改正薬事法の実施体制の整備がうたわれ、新薬承認審査体制の改善が図られている。これらの施策が十分な成果をあげ、ミッションの達成につながることを期待される。

本章では、各社が指摘している新薬承認申請業務等で経験した問題点を踏まえ、有用な新薬の速やかで着実な上市という成果に向けて、望まれる取り組みをまとめる。

### 1. 審査体制の強化

審査担当者の大幅な増員等による体制強化が必要である。

2004年4月の総合機構設立にあわせ、審査体制・システムの改善のための多くの施策が打ち出された。具体的には、生物系審査部門、医療機器審査部門を分離・独立、治験相談・審査業務を同一チームで管理運営、チーム横断的な優先審査調整担当の設置等である。これらは、従来各方面から数多く寄せられてきた改善提案・要望を反映させたものであり、着実な実行が望まれる。しかしながら、着実な実行のために必要となる人員が足りているとは言い難い状況である。

増員の必要性については、以前より多方面から指摘されている。総合機構設立にあたっては、審査担当者の増員も図られているが、総合機構の中期計画に設定した人数を確保できていないのが実情である。2003年までの状況を調査した本調査では、審査期間が着実に短縮されてきていることが示されたが、2004年に入ってから総合機構への体制変更という事情もあってか、審査の大幅な遅延が生じていることが指摘されている。そのような状況を改善するために、一層の人員確保が必要であり、大学、医療機関、研究機関のみならず、民間企業も含めた多方面から適当な人材を積極的に採用し、活用するべきであり、柔軟な増員策が求められる。例えば、臨床経験の豊富な医師、生物統計専門家など、特に必要としている人材を具体的に明示し、給与面でも厚遇するなど、積極的な取り組みが必要と考えられる。

総合機構においても、技術系職員の募集を引き続き行っているが、企業出身者も採用すべく、業務の中立性や透明性の確保を考慮し、機構採用後5年間は採用前5年間に在職していた企業に係る業務を担当させないといった明確な採用ルールを設けるとしている。民間企業からの採用については、癒着が起こる可能性を懸念する声も聞かれるが、採用ルールを規定・遵守すると共に、後述する透明性の確保・情報公開を徹底することで解決できると考える。誰が審査に関与しどのような議論を経て承認に至ったのかが明らかにされるということは、不正が入る余地をなくすことを意味する。米国では規制当局のFDAと製薬

企業との間の人材の異動は日常茶飯事である。そして、そのような人材交流が、新薬を生み出す企業と当局との連携を深め、国家としての一層適切な新薬開発環境構築につながっている。承認審査プロセスの透明性が確保できていれば、民間からの速やかな採用に何ら問題はないと考えられる。現在でも、審査報告書、申請資料概要は承認後に速やかに一般に公開されているのである。

また、審査担当者の異動についても一考を要すると言えよう。短期間での異動は審査担当者としての専門性の向上の妨げになる可能性が否定できない。適性を考慮した上で、希望すれば審査担当者として長期間とどまれるようにすべきであろう。治験相談と承認審査を同一チームが担当する体制となった現在、頻回の異動がなくなれば、同一審査担当者による開発初期から承認までの担当も可能となる。開発初期から治験相談を通じて関わり、開発の経緯や品目の特性等に対する理解が深い審査担当者であれば、承認審査の迅速化につながると期待される。

総合機構が審査制度・システムを適切に機能させ、有用な新薬を迅速に国民に届けるというミッションを果たすためには、十分な人的資源の確保が必須である。現状では審査担当者の抱える業務量が膨大で、あまりにも過度な負担となっている。いくら優秀な審査担当者でも capacity に限界があるのであり、審査担当者の大幅な増員が是非とも必要と考えられる。

## 2. 治験相談体制及び運用の改善

開発期間の短縮に向け、治験相談の体制・運用の改善が必要である。

2004年に入ってからには大幅な遅延を指摘する声も多い状況ではあるが、2003年までは、本調査結果が示すとおり、承認審査期間は着実に短縮されてきている。期間という指標において欧米と比較して遜色のない状況になっている以上、より重要であるのは審査期間を含めた開発期間の短縮と言える。有用な新薬を速やかに国民の元に届けるというミッションを果たす上では、開発期間の短縮が非常に重要である。しかしながら、第7章で示した通り、開発期間は1990年代後半から大きく変わっておらず、特に2001年以降についてはほぼ一定となっており、短縮傾向は認められない。

この開発期間の短縮に大きく寄与すると考えられるのは、充実した治験相談である。開発期間短縮のためには開発初期段階からの審査当局 - 企業間の連携が有効であり、有用な治験相談を通じた密接な連携が望まれる。しかしながら、現行の治験相談体制及び運用には問題が少なくなく、改善が必要と考えられる。

治験相談には、新薬開発について適切な助言を提示し、開発の迅速化を図り、優れた新薬を速やかに患者に届ける、という役割がある。適切な助言は開発の成功確率向上にも寄与するとも考えられる。しかし現状のように、治験相談申し込み後、相談実施までに数ヶ月を要するのでは、速やかな開発はおぼつかない。適切な助言とは、承認審査を見据えた効果的な助言であり、かつ最新の科学水準に基づいた専門性の高い助言である。前述の増

員策によって専門性の高い人材を多数確保し、速やかな相談が可能な体制をとることが必須であろう。治験相談は極めて重要な制度であり、現状の改善が是非とも必要である。

また、2004年5月10日より品目指定申請書の受付が開始された優先的治験相談制度に関して、その適用を受けるためには後期第 相試験成績の提出が基本的に求められるが、有用な新薬を早期に上市するという観点からは後期第 相試験終了後というのは遅いとも言えよう。米国のファストトラック制度は、重篤な疾患等で十分な既存薬等がないといった分野の新薬について、FDA と緊密な相談が行え、申請資料の分割審査も受けられる制度であるが、この制度の適用指定は臨床開発開始前から受けることができる。現状の優先的治験相談制度は、通常の治験相談が申し込みから実施までに非常に時間を要している中で、比較的早期に実施してもらえらという程度で、「より優れた医薬品の開発段階からの迅速化」という本来の優先相談の意義に結びついていない状況である。

以上から、まず治験相談は相談申し込みを受けてから一定の期日内に実施されるということにすることが必要である。同時に、分野ごとに特化した専門家を多数確保し、承認審査を念頭に置いた専門性の高い明確な助言を示せるようにすべきである。

また、優先的治験相談制度については、後期第 相試験終了以前からの指定を可能とすべきであり、さらに、審査の前倒しという意義を持たせ、非臨床試験の一部のデータ等を事前審査し固定してしまう、といったことに踏み込むことも考慮すべきである。

### 3. 透明性の向上（情報公開）

審査に関して一層の透明性の向上が必要である。

審査に関する情報の公開の取り組みが進められており、例えば、承認された新薬の審査報告書、申請資料概要といった情報も、医薬品医療機器情報提供ホームページにて提供されている。[5] しかしながら、日本の審査については未だ不透明なところが多い。特に改善が必要と考えられるのは、申請された品目が承認に至るまでの過程での状況が申請者に対して不透明であること、審査業務の performance を評価し得る情報が一般に公開されていないこと、の2点である。

の審査状況に関して、現状では、申請された品目がどういう段階にあるのかが申請者にとって明らかではなく、次に何がいつ発生するのか読めないというのが実情である。審査が遅れている場合、なぜ遅れているのか、どの程度遅れるのか、今後どのような見通しであるのか、といったことが不明であり、申請者は困難な対応を迫られている。

の成果の公表に関して、これまで、審査に要した時間についての情報公開はほとんどなされていない。大まかな集計値を講習会等の場で ad hoc に示すにとどまっており、審査業務の performance を評価し得るだけの詳細なデータは公表されていない。成果・実績に対する外部評価を受けてこそ、さらなる改善のための提案もなされるのであり、更なる情報公開が必要と言える。

一層の透明性の向上のため、申請者に対して開示すべきと考えられるものと、一般公開すべきと考えられるものに分けて、以下に述べる。

#### 申請者に対して開示すべき事項

審査の進捗に関する事項として、まず初回面談時に、当該申請品目に係る承認までの審査スケジュールの概略を申請者に対し明らかにすべきである。また、申請薬剤に係る審査チームの担当品目における審査の順番を開示すべきである。例えば、初回面談後専門協議待ちの品目がいくつある中で、当該品目が何番目であるかといったことを、常時確認できることが望ましい。総合機構のホームページにて、申請者ごとに割り当てられる ID 番号及びパスワードで確認できるようにするという方法が考えられる。また、審査に遅延が生じている場合は可能な限り早期に、その具体的な理由とともに通知すべきである。2004 年 9 月 27 日付けで発出された通知（薬機発 第 1002 号）では、申請企業の担当役員が総合機構の担当審査部長に面談を申し込むことで、1)各審査段階のうち直近に予定される段階までのおおよその見込み期間、2)各審査段階での順番待ちにある場合にはその順位、3)承認の見込み、について説明が受けられるとしている。しかし、特に 1)や 2)の情報については、担当役員が申し込まずとも、申請者が容易に確認できるようにすべきと考えられる。

審査の内容に関する事項として、審査報告書(1)の専門協議開催前の開示が必要と考えられる。この審査報告書(1)は、現在でも、承認取得後は一般に公開されているし、当該品目申請者に対しては医薬品部会開催前に提示されているが、問題はそのタイミングである。承認の行方を左右する重要な会議である専門協議においては、この審査報告書(1)が主要な検討資料となるのであり、専門協議に諮られる前に申請者に公開されるべきである。専門協議で外部専門家に諮られる前に、もしも内容の不足や誤り等があれば、申請者より指摘を受けたほうがより適切な議論ができるようになると思う。専門協議前に申請者に提示し、その内容についての申請者の見解等を添えて、専門協議に諮るという方法が実際的であろう。なお、この専門協議自体についても、科学的な議論を行う場である以上、申請者に対して公開することに問題はないはずであり、公開すべきと考える。

#### 一般公開すべき事項

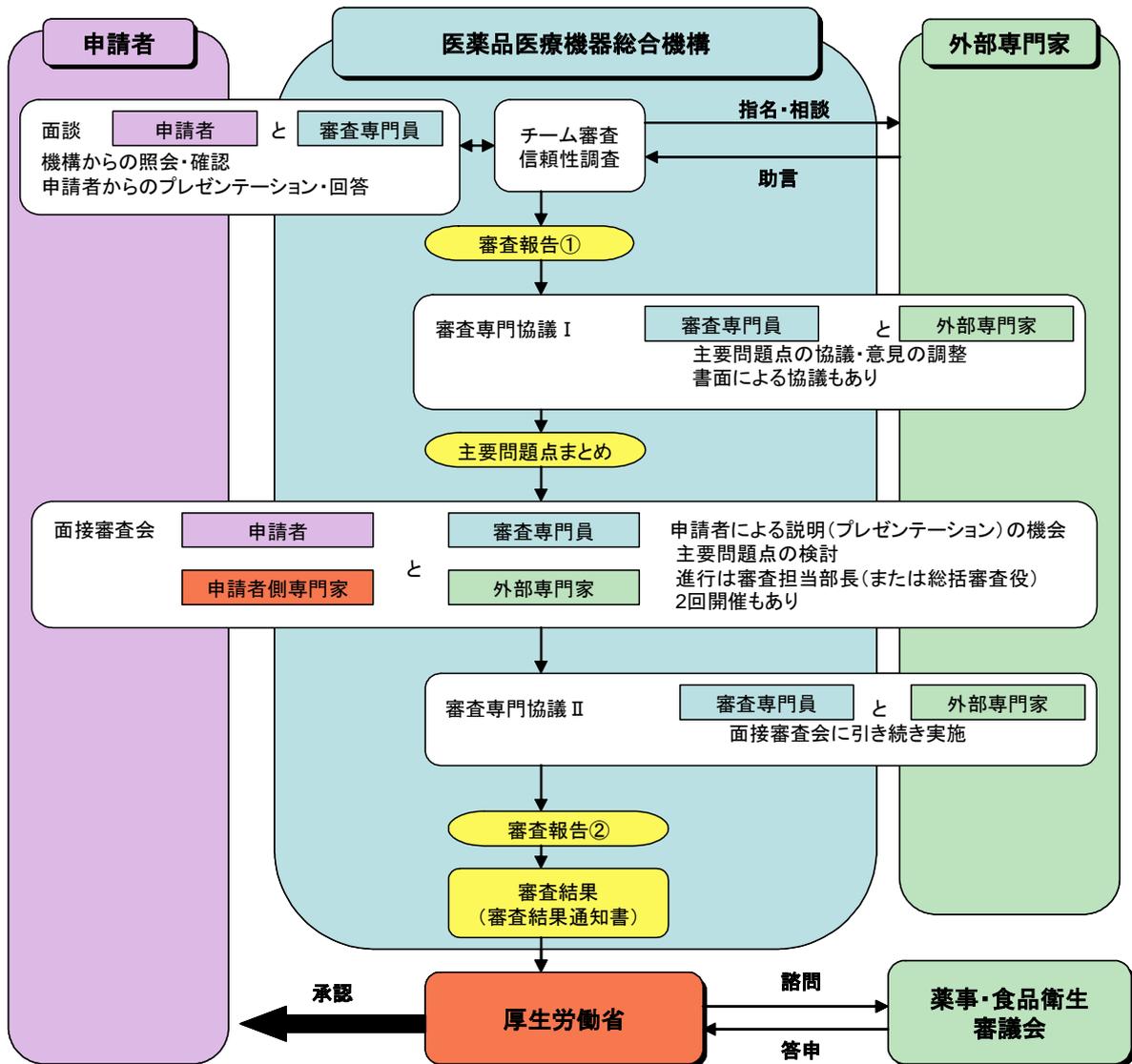
審査の体制に関する事項として、審査チームのメンバー名及び審査における分担等を総合機構のホームページにて公表すべきである。現在、総合機構の幹部名簿は公開されているが、それを拡充すればよく、これは審査の透明性を確保するという観点から必要と考えられる。また、審査実績に関する事項として、年毎に承認品目の審査に要した時間、標準事務処理期間遵守率等を、新医薬品・新有効成分含有医薬品のみ、優先審査品目・通常審査品目、等に層別して提示することが望まれる。

2004年4月に出された総合機構中期目標において、審査等業務及び安全対策業務の信頼性の向上のため、審査等業務及び安全対策業務の透明化を推進することが盛り込まれている。[13] プロセスの透明化、成果の公表という透明な運営をうたっており、その着実な実行が望まれるところである。なお、このような情報公開の取り組みに要する人員の確保も必要と考えられる。

以上の提言は、審査当局に対して求められる取り組みをまとめたものであるが、申請する企業の側にも一層の努力が求められよう。申請において適切な内容で妥当な主張をし、当局からの依頼・要求に対して迅速かつ適切な対応をすることが求められる。申請の内容に不備があるようでは、当該品目の審査が遅延するばかりでなく、滞貨となって当該審査チームの他の品目にも悪影響を及ぼしかねない。治験相談に臨むに際しても、論点を整理し疑問点を明確に示さなければ、当局側から明確で有用な助言を得ることは困難である。

有用な新薬の早期上市は、審査当局、企業にとって共通のゴールであり、国民の福祉の増大をもたらす便益を与えるものである。審査当局及び企業の協調した取り組みが大いなる成果となって現れることが期待される。

参考 総合機構設立後（2004年4月以降）の審査プロセス



総合機構ホームページより

( [http://www.pmda.go.jp/sinsaenzen/shinsa\\_1.html](http://www.pmda.go.jp/sinsaenzen/shinsa_1.html) )

## 【参考文献】

- [1] 独立行政法人医薬品医療機器総合機構．中期計画（2004）  
（[http://www.pmda.go.jp/pdf/joho\\_pdf/joho-2-1.pdf](http://www.pmda.go.jp/pdf/joho_pdf/joho-2-1.pdf)）
- [2] 医薬産業政策研究所．「日本における新医薬品の承認審査期間」リサーチペーパー  
No.14（2003）  
（<http://www.jpma.or.jp/opir/research/article14.html>）
- [3] Food and Drug Administration．INNOVATION OR STAGNATION（2004）  
（<http://www.fda.gov/oc/initiatives/criticalpath/whitepaper.pdf>）
- [4] The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products．Public  
statement EU - US FDA bilateral meeting（2003）  
（[http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/docs/Doc2003/sept/eu\\_us\\_fda\\_ps.pdf](http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/docs/Doc2003/sept/eu_us_fda_ps.pdf)）
- [5] 医薬品医療機器情報提供ホームページ．  
（[http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/shinyaku\\_index.html](http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/shinyaku_index.html)）
- [6] テクノミック．明日の新薬．
- [7] Center for Drug Evaluation and Research．CDER Guide to Median  
Approval Time Statistics．  
（<http://www.fda.gov/cder/present/MedianAPtime/index.htm>）
- [8] Center for Drug Evaluation and Research．CDER 2003 Report to the  
Nation（2003）  
（<http://www.fda.gov/cder/reports/rtn/2003/Rtn2003.pdf>）
- [9] 第19回創薬セミナー（2003年7月）
- [10] 第26回日本医学会総会（2003年4月）
- [11] The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products．Sixth  
General Report 2000．  
（<http://www.emea.eu.int/pdfs/general/direct/emeaar/005000en.pdf>）
- [12] The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products．Ninth  
Annual Report 2003．  
（<http://www.emea.eu.int/pdfs/general/direct/emeaar/000204en.pdf>）
- [13] 独立行政法人医薬品医療機器総合機構．中期目標（2004）  
（[http://www.pmda.go.jp/pdf/joho\\_pdf/joho-1-1.pdf](http://www.pmda.go.jp/pdf/joho_pdf/joho-1-1.pdf)）